



ISSN: 2595-1661

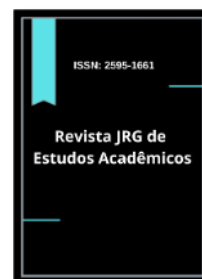
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portal.periodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Farmacoterapia da dor lombar crônica: uma análise da eficácia e efeitos adversos

Pharmacotherapy of chronic low back pain: an analysis of efficacy and adverse effects

DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2756

ARK: 57118/JRG.v8i19.2756

Recebido: 13/11/2025 | Aceito: 30/11/2025 | Publicado on-line: 03/12/2025

Guyherme Fernando Fernandes Ferreira

<https://orcid.org/0009-0008-2664-6404>

<http://lattes.cnpq.br/000000000000000000>

Universidade Federal do Maranhão - UFMA Campus Pinheiro

E-mail: guyhermefernando.21@gmail.com

Marcos Roberto Rodrigues Ferreira

<https://orcid.org/0009-0004-7458-6267>

<http://lattes.cnpq.br/8708709405098278>

Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

E-mail: marcoosferreira555@hotmail.com

Luiz Henrique Diniz Miranda

<https://orcid.org/0000-0003-1795-3062>

<http://lattes.cnpq.br/8691486320796151>

Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

E-mail: luizhenriquedinizmiranda@gmail.com



Resumo

Introdução: A dor lombar afeta cerca de 60% a 90% da população adulta no mundo todo, sendo que cerca de um quarto poderá evoluir para lombalgia crônica (LC). Devido à alta prevalência, a LC gera grandes gastos com saúde no mundo. Vale ressaltar que muitos casos de dor lombar são inespecíficos, de difícil diagnóstico e tratamento. **Objetivo:** Determinar quais as melhores opções de tratamento farmacológico para LC e apontar os efeitos colaterais. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa que utilizou como base de dados as bibliotecas virtuais do Pubmed, BVS e SciELO, a partir da pergunta norteadora: “Quais os fármacos com maior eficácia e com menor incidência de efeitos adversos no controle da dor lombar crônica?” Os critérios de inclusão e de exclusão foram rigorosamente definidos, selecionando artigos publicados entre 2015 e 2024, sendo realizado em cinco fases, utilizando o diagrama de Flow para orientar a busca das publicações. **Resultados:** 423 artigos foram encontrados, 96 no Pubmed, 325 na BVS e dois na SciELO. 415 artigos foram excluídos após as etapas de exclusão, restando oito para compor a presente revisão. **Discussão:** Mesmo com relatos de artralgia como efeito adverso, o fasinumab e o tanezumab foram eficazes no controle da LC. A infusão intratecal de fentanil/ bupivacaína foi eficaz em pacientes com LC intratável. O NKTR-181 e o cebranopadol mostraram boa eficácia e menor potencial de abuso. O tapentadol combinado com a pregabalina, foi mais eficaz, mas com maiores efeitos

adversos. O celecoxibe superou o paracetamol no alívio da dor, enquanto a duloxetina se destacou na melhora da dor em pacientes que não responderam aos AINEs. **Conclusão:** A análise de tratamento farmacológico para LC revelou novas opções eficazes e com menos efeitos adversos. A escolha do tratamento deve ser individualizada para otimizar resultados e reduzir riscos.

Palavras-chave: Dor Lombar, Dor Lombar Crônica, Tratamento, Efeitos Adversos e Eficácia.

Abstract

INTRODUCTION: Low back pain affects approximately 60% to 90% of the adult population worldwide, and approximately a quarter of these may develop chronic low back pain (CL). Due to its high prevalence, CL generates significant health care costs worldwide. It is worth noting that many cases of low back pain are non-specific, difficult to diagnose, and difficult to treat. **OBJECTIVE:** To determine the best pharmacological treatment options for CL and to identify side effects. **METHODOLOGY:** This is an integrative literature review that used the virtual libraries of Pubmed, BVS and SciELO as a database, based on the guiding question: "Which drugs are most effective and have the lowest incidence of adverse effects in controlling chronic low back pain?". The inclusion and exclusion criteria were rigorously defined, selecting articles published between 2015 and 2024, and were carried out in five phases, using the Flow diagram to guide the search for publications. **RESULTS:** 423 articles were found, 96 in Pubmed, 325 in BVS and two in SciELO. After the exclusion steps, 415 articles were excluded, leaving eight articles to compose the present review. **DISCUSSION:** Despite reports of arthralgia as an adverse effect, fasinumab and tanezumab were effective in controlling CL. Intrathecal infusion of fentanyl/bupivacaine was effective in patients with intractable CL. NKTR-181 and cebranopadol showed good efficacy and less abuse potential. Tapentadol combined with pregabalin was more effective, but with greater adverse effects. Celecoxib outperformed paracetamol in pain relief, while duloxetine stood out in improving pain in patients who did not respond to NSAIDs. **CONCLUSION:** The analysis of pharmacological treatment for CL revealed new effective options, with fewer adverse effects. The choice of treatment must be individualized to optimize results and reduce risks.

Keywords: Low Back Pain, Chronic Low Back Pain, Treatment, Adverse Effects, and Efficacy.

1. Introdução

A dor lombar afeta cerca de 60%-90% da população adulta, sendo que 75% desta persistirá após um ano (Lanier et al., 2022). Segundo Pires et al. (2023), a lombalgia pode ser classificada de três maneiras: aguda, subaguda ou crônica, a depender da duração do episódio. A dor aguda dura menos de seis semanas, já a subaguda persiste entre seis a doze semanas, sendo que a lombalgia crônica (LC), se estende por mais de 12 semanas (Pires et al., 2023).

Embora tenha uma prevalência tão alta, a dor lombar deve-se resolver em até seis semanas em cerca de 70%-80% das pessoas acometidas, evoluindo para a forma subaguda ou crônica no restante da população afetada (Karlsson et al., 2020).

Dentre a população com idade entre 24 e 29 anos, a prevalência da LC é de quase 4,2%, subindo para 19,6% quando se estende para idade de 20 a 59 anos (Mahdavi et al., 2022). A LC pode ser provocada por inúmeros fatores, sendo que esta

não deve ser considerada um diagnóstico ou uma doença, mas um sintoma (Gudin et al. 2020).

Estima-se que a prevalência da lombalgia atinja cerca de 11,9% da população mundial, sendo que cerca de 84% das pessoas sofrerão, em algum momento de sua vida, com a dor lombar (Marques, 2022).

Já com relação aos custos para o sistema de saúde, cerca de 20 bilhões de libras são gastos anualmente no Reino Unido e 100 bilhões de dólares nos Estados Unidos, para o tratamento da LC (Isa et al., 2022).

Enquanto a maioria dos casos de lombalgia aguda é autolimitada, a LC frequentemente exige um tratamento rápido e eficaz devido ao seu potencial de causar profundas mudanças e alto grau de incapacidade na vida do adulto acometido (Namnaqani et al., 2019). Apesar disso, a maior parte dos pacientes com LC pode ser gerenciada em ambiente ambulatorial (Carneiro Filho; Araújo, 2021).

Dentre as classes de fármacos mais utilizados para alívio da dor lombar, destacam-se os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Entretanto, apesar de promover alívio temporário, sua eficácia a longo prazo é limitada e há riscos de efeitos colaterais (Sasahara et al. 2020). Como alternativa, novas modalidades de tratamento estão sendo aprimoradas e o uso de neuroesteróides parece ser um caminho promissor, com menos efeitos desvantajosos (Naylor et al. 2020). A via de administração intratecal é outra nova modalidade, que consiste na infusão de medicamentos no espaço intratecal, localizado entre a aracnoide e a pia-máter, ambas membranas da medula espinhal (Arman; Hutchinson, 2021).

Apenas 10% das lombalgias possuem uma etiologia bem definida, sendo que a maioria dos casos é classificada como de origem inespecífica e multifatorial (Cargnin et al., 2019).

A lombalgia discogênica é causada pela degeneração do disco intervertebral, excluindo outras etiologias de dor lombar (Jha et al., 2023). É a causa mais comum dos casos diagnosticados de LC, representando cerca de 39% de todos os episódios, sendo que novas opções de tratamento continuam a se desenvolver, visando interromper os processos biológicos envolvidos na degeneração discal (Navani et al., 2024).

A terapia farmacológica é um dos pilares no tratamento da dor crônica, porém não existem maneiras seguras o suficiente para predizer se um medicamento será eficaz ou não na melhora da LC de determinado paciente (Schliessbach et. al., 2018). Entretanto, a análise da literatura pode revelar as melhores combinações farmacológicas utilizadas no tratamento dessa enfermidade, bem como sua eficácia na redução da dor e a ocorrência de efeitos colaterais (Hayek et al. 2023).

A lombalgia é uma das principais causas de incapacidade, afetando tanto a capacidade física quanto a saúde mental dos indivíduos (Alves; Tejada; Faro, 2021). O estudo proposto visa contribuir significativamente para a compreensão e manejo da dor lombar crônica (LC), uma condição comum que os profissionais de saúde devem saber abordar. A maioria dos casos de LC é inespecífica, sem uma causa identificável e a atenção primária desempenha um papel fundamental na avaliação e manejo inicial, conforme destacado por Pereira e Reis (2021). Apesar da alta prevalência, os tratamentos disponíveis mostram eficácia limitada (Urquhart et al. 2018).

O objetivo desta pesquisa é determinar quais as melhores opções de tratamento farmacológico para lombalgia crônica, destacando os que obtiveram os resultados mais promissores, além de apontar os efeitos adversos causados por esses medicamentos.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, utilizando como base de dados, as bibliotecas digitais Pubmed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para realizar a busca, foram utilizados os seguintes descritores: “tratamento farmacológico”, “lombalgia crônica”, “drug treatment” e “chronic low back pain”. Para realização da busca, foi utilizado o conector booleano “AND”, da seguinte forma: "tratamento farmacológico" AND "lombalgia crônica" e “drug treatment” AND “chronic low back pain”. A pergunta norteadora que guiou a pesquisa foi: “Quais os fármacos com maior eficácia e com menor incidência de efeitos adversos no controle da dor lombar crônica?”. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos científicos publicados entre 2015 e 2024 nos idiomas em inglês ou português, que estavam completos, disponíveis de forma gratuita e que se enquadraram dentro do tema proposto. Já os critérios de exclusão foram artigos de revisão bibliográfica e artigos duplicados.

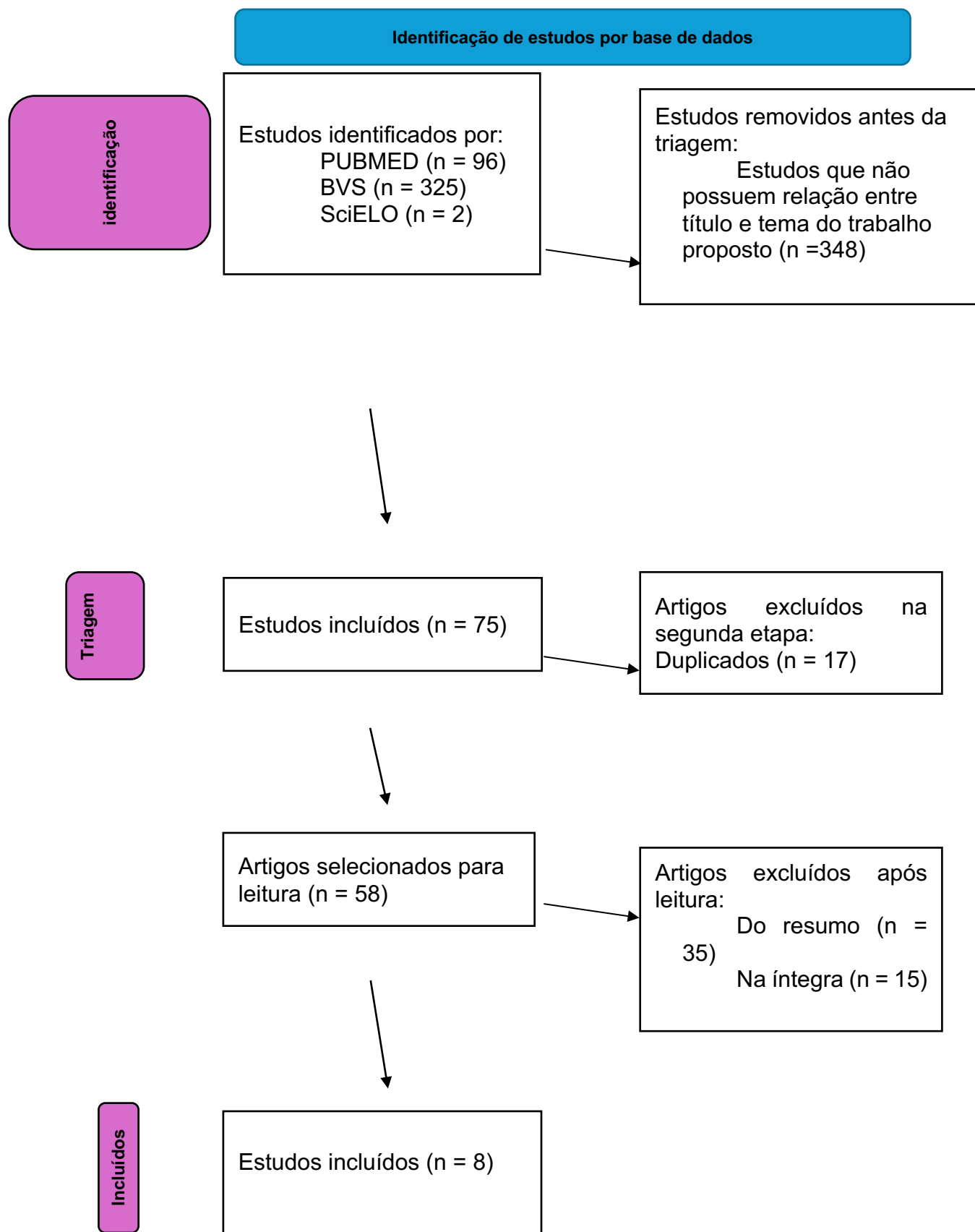
O estudo em questão foi realizado em quatro fases. A primeira consistiu em selecionar os trabalhos em que houve relação entre o título e o tema de estudo proposto; a segunda etapa foi realizada a exclusão dos artigos duplicados sendo que, posteriormente, foi realizada a leitura dos resumos, excluindo-se as publicações que não possuíam relevância para o tema definido. Após isso, foi realizada a leitura dos artigos selecionados, escolhendo aqueles que se referem integralmente ao tema proposto.

Para a organização desta pesquisa, o processo de coleta e triagem dos dados, realizado de forma independente por dois pesquisadores e utilizando o protocolo PRISMA, está representado na figura 1, conforme o diagrama de Page et al. (2021). Os dados selecionados foram analisados e dispostos em um quadro para facilitar a compreensão do problema. A organização foi feita com base em cinco variáveis obtidas dos artigos selecionados: autores, ano de publicação, objetivo e tipo de estudo, resultados e conclusão.

Por fim, por se tratar de uma revisão de literatura integrativa, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), de acordo com os princípios da resolução 466/2012 do Ministério da Saúde.

3. Resultados

Inicialmente, 423 artigos foram encontrados nas bases de dados do Pubmed, BVS e SciELO, sendo que 348 artigos foram excluídos após a primeira etapa da metodologia deste trabalho, que consistiu em ler o título dos artigos e determinar se existe ou não correlação com o tema proposto. Após essa etapa, 17 artigos duplicados foram excluídos, e então foi realizada a leitura dos resumos que resultaram na exclusão de 35 trabalhos. Por fim, 15 artigos foram retirados após a leitura completa, restando oito artigos para compor a presente pesquisa. Esse processo está disposto na figura 1, conforme o diagrama de Page et al. (2021).

Figura 1: Fluxograma das etapas de busca de artigos para a presente revisão.

Fonte: Autores, a partir do diagrama de Page et al., 2021. Dados obtidos nas bases de dados Pubmed, BVS e SciELO.

Dos 423 artigos encontrados na busca inicial, 325 estavam acessíveis na BVS, 96 no Pubmed e dois na SciELO. Para este trabalho, foram selecionados os estudos realizados em pacientes com LC, de leve, moderada ou grave intensidade, com componente de dor neuropática ou não. Ademais, foram selecionados os estudos que obtiveram resultados favoráveis ao objetivo deste estudo. O quadro 1 inclui dados sobre os artigos selecionados para esta pesquisa.

Tabela 1: Artigos incluídos

Autor (ano)	Objetivos / Tipo de Estudo	Resultados	Conclusão
Hayek et al. (2023)	Determinar a eficácia da administração intratecal de fentanil e bupivacaína em pacientes com LC em um estudo clínico randomizado, duplo-cego envolvendo 65 pacientes nos hospitais universitários de Cleveland, nos Estados Unidos, entre outubro de 2017 e novembro de 2020.	A combinação do opioide sintético com o anestésico obteve como resultado primário mudanças no escore de dor para pacientes que ficaram em repouso ($P=0,019$), mas não para pontuações de ficar em pé/ andar ($P=0,062$).	A infusão intratecal de bupivacaína e fentanil é superior à solução salina, sendo uma alternativa eficaz para reduzir a curto e longo prazos os efeitos da LC. Nenhum evento adverso grave foi relatado.
Konno et al. (2021)	Avaliar a eficácia e a segurança do uso de diferentes doses de tanezumab no controle da dor em 277 pacientes japoneses com LC, em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por celecoxibe, de fase III.	As taxas de eventos adversos durante o período de tratamento de 56 semanas e acompanhamento de 24 semanas, foram de 63% para tanezumab, um anticorpo monoclonal, na dose de 5mg; 54,8% para tanezumab 10 mg, e 67,4% para celecoxibe, fármaco inibidor da ciclooxigenase 2 (COX-2). No entanto, a maioria desses efeitos foram leves.	O tanezumab, tanto em doses baixas quanto em doses altas, foi bem tolerado e eficaz no controle da dor de pacientes com LC, embora doses mais baixas tenham desencadeado mais efeitos adversos.
Dakin et al. (2020)	Estudar a eficácia e a segurança do fasinumab no controle da dor em pacientes com LC moderada a grave em um estudo de fase II/III, duplo-cego e controlado por placebo, envolvendo 1783 pacientes em 105 locais nos Estados Unidos, Canadá e Europa.	Houveram melhorias significativas no controle da dor em pacientes com LC que utilizaram fasinumab, um anticorpo monoclonal, na dose de 9 mg Q4W e Q8W ($p<0,05$). Já nos que utilizaram fasinumab 6 mg, o controle da dor não foi efetivo ($p=0,39$).	O uso do fasinumab em doses mais altas resultou em melhora tanto na dor lombar quanto no aspecto funcional dos pacientes com LC e, embora efeitos adversos conjuntos tenham ocorrido, a maioria foi em pacientes com osteoartrites sintomáticas. Um estudo mais aprofundado em pacientes com LC sem osteoartrite é necessário para determinar a eficácia do fármaco e mensurar os riscos do tratamento.
Gudin et al. (2020)	Determinar a segurança do NKTR-181 a longo prazo em pacientes com	O questionário mBPI-SF mostra que a intensidade da dor diminuiu de 4,6 +-	O NKTR-181 se mostrou ser uma opção segura e eficaz no controle da dor

	LC moderada a grave ou outra dor crônica não cancerosa (CNP) em um estudo clínico não controlado, multicêntrico, aberto e de longo prazo do NKTR-181, envolvendo 638 pacientes em 55 centros de estudo nos Estados Unidos.	2,2 na linha de base para 2,7+- 1,8 no fim do período de titulação da dose do mu-opioides. Após estabilização da dose, a intensidade reduzida da dor se manteve no parâmetro, tanto para pacientes experientes em opioides ou não.	em pacientes com LC e CNP de moderada a grave intensidade. A baixa intensidade de eventos adversos relatados mostra segurança no tratamento com o fármaco.
Christoph et al. (2017)	Avaliar a eficácia analgésica, segurança e tolerabilidade do cebranopadol no controle da LC de moderada a grave intensidade, incluindo aqueles com dor neuropática, em um ensaio de grupo paralelo de fase dois em humanos, randomizado, multicêntrico, duplo-cego, duplo-manequim, controlado por placebo e ativo, realizado em 79 locais, em 11 países europeus entre novembro de 2012 a julho de 2014, envolvendo 1090 pacientes.	O cebranopadol é um analgésico novo, agonista dos receptores de nociceptina/orfanina FQ e opioides. Esse composto demonstrou eficácia significativa e clinicamente relevantes em relação ao placebo e ao tapentadol. Cerca de 40% dos pacientes referiram redução maior que 50% da dor, em comparação com 43,7% de redução com o uso do tapentadol e 27,5% com placebo. O tratamento foi considerado seguro, sendo que a incidência de efeitos adversos foi inferior a 10% já na fase final do estudo, sendo que a maioria foi atribuída às doses mais altas do medicamento.	O uso do cebranopadol foi considerado seguro e eficaz no controle da dor em pacientes com LC, já que proporcionou alívio da dor e índices baixos de eventos adversos. Além disso, apresenta outros efeitos benéficos, incluindo a melhoria do sono e da funcionalidade. Entretanto é necessário otimizar a dose individualmente para cada paciente.
Bedaiwi et al. (2016)	Comparar os efeitos entre celecoxibe e acetaminophen no controle da dor em pacientes com LC inespecífica, e a busca por alterações no exame de ressonância magnética, em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por acetaminophen que envolveu 50 pacientes nos Estados Unidos.	O celecoxibe obteve um efeito analgésico superior em comparação ao acetaminophen, um antiinflamatório não esteroidal ($P<0,05$). Houve mudança significativa na escala de dor nas costas nos pacientes em uso de celecoxibe (Índice de Deficiência de Oswestry (ODI) 34,8% versus 4,5%, dor nas costas noturna 41,7% versus 9,1%, dor total nas costas 33,3% versus 9,1% e o Índice de Atividade da Doença de Espondilite Anquilosante (BASDAI) 30,4% versus 9,1%; $P<0,01$ para todos). Não houve mudanças significativas nos escores	O celecoxibe se mostrou ser superior e mais eficaz que o acetaminophen no controle da dor em pacientes com LC inespecífica. Além disso, nenhuma das alterações vistas nas RNMs foram associadas ao uso destes medicamentos.

		de Ressonância Nuclear Magnética (RMN) ($P>0,05$).	
Konno et al. (2016)	Avaliar a eficácia e a segurança do uso da duloxetina no controle da dor em pacientes com LC no Japão em um estudo de fase três, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que envolveu 458 pacientes em 58 instituições médicas, de maio de 2013 a julho de 2014.	A duloxetina é um antidepressivo da classe dos inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN). Dos 458 pacientes que participaram do estudo, 232 receberam duloxetina e 226, placebo. O grupo tratado com duloxetina apresentou melhora significativa no escore médio de dor do BPI em relação ao placebo ($P=0,0026$). A maioria dos efeitos adversos foi leve, sendo que a sonolência, constipação, náusea, tontura e boca seca foram os mais incidentes.	A duloxetina 60 mg se mostrou eficaz no controle da dor em pacientes japoneses com LC. Pelo baixo índice de eventos adversos, o fármaco é seguro para o tratamento.
Baron et al. (2015)	Avaliar a eficácia e a tolerabilidade do uso do tapentadol comparado a associação de tapentadol com pregabalina no controle da LC grave com componente neuropático, em um estudo clínico randomizado de fase 3b, duplo-cego. Foram selecionados 288 pacientes na Alemanha, Polônia, Espanha, Bélgica, Áustria, Dinamarca e Holanda em um período de 15 meses entre 2009 e 2010.	A avaliação final da intensidade da dor (LOCF) foi de -1,6 (2,52) no grupo tapentadol PR e -1,7 (2,48) no grupo tapentadol PR/ pregabalina. A combinação entre o opioide e o gabapentinóide foi superior à monoterapia, sendo $P < 0,0001$ para não inferioridade.	O uso do tapentadol 500 mg isolado se mostrou ser superior ao tapentadol 300 mg com pregabalina 300 mg no controle da dor em pacientes com LC grave com componente neuropático.

Fonte: Autores. Dados obtidos nas bases de dados Pubmed, BVS e SciELO.

Konno et al. (2021) e Dakin et al. (2020) apresentaram os efeitos dos anticorpos monoclonais tanezumab e fasinumb, respectivamente. O tanezumab se mostrou eficaz em ambas as doses utilizadas no estudo (5 mg e 10 mg) de Konno et al. (2021), enquanto que o fasinumab mostrou eficácia limitada quando utilizado na dose mínima de 6 mg, sendo efetivo apenas na versão de 9 mg, de acordo com Dakin et al. (2020). Ademais, a incidência de efeitos adversos na dose mais alta de tanezumab (10 mg), foi menor que na dose mais baixa (eventos adversos gerais: 5 mg = 63%, 10 mg 54,8%) (Konno et al., 2021). Já o fasinumab obteve incidência de efeitos adversos semelhante em ambas as doses utilizadas, sendo que a artralgia foi o único que acometeu >10%

dos pacientes; entretanto, no grupo placebo, a incidência da artralgia foi semelhante, sendo de 12,1% contra 12,4% no grupo tratado com fasinumab (Dakin et al., 2020).

Hayek et al. (2023) utilizaram a combinação de um opioide potente, o fentanil, associado com um analgésico, a bupivacaína, para avaliar os efeitos da infusão intratecal destes no tratamento da LC. Hayek et al. (2023) foi o único, nesta pesquisa, a utilizar um opioide associado a um analgésico por via intratecal, sendo que 25 pacientes foram selecionados e divididos em dois grupos, “A” e “B”, que receberam o mesmo tratamento, porém com metodologia diferente. Os escores de dor pareciam diminuir menos no grupo de infusão “B”; porém, não se alcançou significância estatística ($P=0,059$). Dois pacientes relataram piora na dor e mais dois pacientes foram acometidos com eventos adversos graves, sendo que o primeiro sofreu contusão em região do cone durante o procedimento e outro contraiu meningite cinco semanas após o início do tratamento. Outros efeitos leves relacionados ao tratamento foram: cefaléia, retenção urinária e diarreia (Hayek et al., 2023).

Gudin et al. (2020), Christoph et al. (2017) e Baron et al. (2015), também utilizaram medicações análogas aos opioides, sendo o NKTR-181, cebranopadol e o tapentadol, respectivamente. No primeiro estudo, 214 pacientes receberam o tratamento experimental e 217 receberam placebo, sendo que os pacientes com o NKTR-181 relataram redução da dor em comparação com o placebo, com base na mudança no escore semanal da dor em 12 semanas ($P=0,002$). Resultado semelhante foi encontrado por Christoph et al. (2017), que também obtiveram reduções na escala da dor durante as 12 primeiras semanas do estudo. Ademais, estes autores abordaram o uso do cebranopadol, comparando com tapentadol e placebo. Baron et al. (2015), estudaram o uso do tapentadol PR (liberação prolongada) comparando com a associação com pregabalina sendo que, neste estudo, o análogo opioide apresentou resultados semelhantes ao uso isolado comparado ao uso combinado com a pregabalina ($P=0,0001$ para não inferioridade); porém, os efeitos adversos, com o uso da terapia múltipla, foram maiores. Já com relação aos efeitos adversos emergentes do tratamento (TEAEs), os mais frequentes foram: constipação, náuseas e tontura (Gudin et al., 2020; Christoph et al., 2017; Baron et al., 2015).

Bedaiwi et al. (2016) e Konno et al. (2021), estudaram os efeitos do celecoxibe no tratamento da LC embora, no segundo estudo, o AINE foi utilizado como medicamento controle. De acordo com Bedaiwi et al. (2016), celecoxibe foi superior ao uso do acetaminophen ($P<0,05$), alcançando índices de melhora da dor total nas costas de 33,3%, contra 9,1% do AINE não seletivo. As taxas de TEAEs foram de 67,4% para o celecoxibe, sendo que o efeito mais comum foi a hipoestesia (Konno et al., 2021). Por fim, Konno et al. (2016) foram os únicos que abordaram o uso da duloxetina, um antidepressivo IRSN, ao qual expôs a melhora significativa da dor em pacientes com LC, em relação ao grupo placebo ($P=0,0026$). Em relação aos efeitos adversos, constipação, náusea e tontura, foram os mais incidentes, sendo observadas logo nas primeiras duas semanas do início do tratamento, entretanto, sem novos efeitos conforme o prolongamento da terapia (Konno et al., 2016).

5. Discussão

Na presente pesquisa, Hayek et al. (2023) abordaram o tratamento da LC por meio de infusão intratecal de fentanil em baixa dose e bupivacaína, um potente anestésico. Os pacientes submetidos a esse tratamento apresentaram maior alívio da dor, até mesmo a longo prazo. Esses resultados são corroborados por Ade et al. (2020) que, em uma análise retrospectiva de coorte, concluíram que tanto a infusão

com fentanil quanto com hidromorfona tiveram reduções de níveis de dor similares; porém estes autores complementam afirmando que o fentanil apresentou melhor padrão de segurança e escalonamento, o que tenderia a reduzir reações adversas, possivelmente favorecendo a sua indicação quando comparadas as duas substâncias.

Konno et al. (2021) e Dakin et al. (2020) utilizaram o tanezumab, de 5 mg e de 10 mg em ambos estudos, sendo a única diferença o tempo de estudo. Entre os resultados da nossa pesquisa, ambos autores informam que todos os tratamentos melhoraram a dor durante os períodos de testes; entretanto, tanezumab 5 mg apresentou mais eventos de sensação periférica anormal (formigamento e dormência) quando comparado ao de 10 mg. Os achados de Konno et al. (2021) são corroborados por Bannwarth; Kostine (2017), acrescentando ainda que a utilização da dose de 20 mg também gerou melhoras nos escores de dor e incapacidade, apesar de poder haver artralgia e edema periférico como efeitos adversos comuns, embora sem correlacionar a prevalência com diferentes doses.

Dakin et al. (2020) exploraram a eficácia do fasinumab no tratamento de pacientes com LC. O estudo mostrou redução significativa na dor lombar crônica de pacientes após 16 semanas de uso de 9 mg do fármaco. Os seus achados, na pesquisa que realizou em 2019, são reforçados pela realizada em 2020, ambas evidenciando o potencial analgésico do fármaco no manejo da dor. No entanto, a suspensão do uso do medicamento pelo Food Drugs and Administration (FDA), em outubro de 2016, proporcionou análise incompleta dos dados do estudo, já que nem todos os participantes receberam doses corretas (Dakin et al., 2020; Taylor, 2016). Os pacientes elegíveis para o estudo tinham mais de 35 anos e alívio inadequado da dor com uso de AINEs e opioides. Apesar disso, a artralgia foi o único efeito adverso relacionado ao tratamento relatado, presente em mais de 10% dos pacientes em qualquer grupo tratado. No ano anterior, os mesmos autores mencionaram artralgia como o principal TEAEs (Dakin et al., 2019).

Gudin et al. (2020) abordaram a segurança e a tolerabilidade do NKTR-181. O fármaco em questão é um novo agonista do receptor mu-opioide, que ao ser comparado com opioides, possui menor taxa de entrada no sistema nervoso central e, consequentemente, menor potencial de abuso. Além disso, o fármaco destaca-se pela longa duração, caracterizada pela ligação sustentada nos receptores opioides. Com relação à segurança do fármaco, 72% dos pacientes tratados apresentaram algum efeito adverso, sendo 6% destes graves, embora os eventos adversos mais comuns tenham sido: constipação (26% dos pacientes) e náusea (12% dos pacientes) (Gudin et al., 2020). A descontinuação do tratamento ocorreu principalmente por distúrbios gastrointestinais, como também corroborado por (Henningfield et al., 2020). A dose se mostrou diretamente proporcional ao potencial de causar constipação. No geral, o NKTR-181 mostrou-se eficaz no tratamento da LC, especialmente a longo prazo, tendo potencial opção de uso no lugar dos opioides clássicos (Gudin et al., 2020) e (Henningfield et al., 2020).

Christoph et al. (2017) analisaram o cebranopadol, um analgésico de primeira classe, empregado no tratamento da LC, sendo que todas as dosagens utilizadas demonstraram ter eficácia no tratamento da LC quando comparado ao placebo, mas a significância no tratamento se mostrou diretamente proporcional à dose empregada, especialmente dentro de um período de 14 semanas. As doses consideradas seguras variaram de 200, 400 e 600 mg. Tais resultados também foram corroborados por Edinoff et al. (2023), que citam o fármaco como sendo promissor para tal tratamento.

Entretanto, pacientes em uso de doses mais altas apresentaram mais efeitos

adversos (Christoph et al., 2017). Em contraste ao uso de opioides, o primeiro estudo abordou a menor dependência após a interrupção do uso de cebranopadol, questão também elencada por Edinoff et al. (2023).

Bedaiwi et al. (2016) compararam a eficácia do celecoxibe em relação ao paracetamol, no tratamento da dor em pacientes com LC. O estudo revelou que o celecoxibe apresentou superioridade no alívio da dor em pacientes com LC tratados durante a pesquisa, o que é corroborado por Enthoven et al. (2016), que mostraram em seu estudo sobre a eficácia dos AINEs, incluindo o celecoxibe, o alívio da dor. No entanto, Bedaiwi et al. (2016) ressaltaram que não houve mudança no aspecto inflamatório da articulação sacroilíaca de nenhum paciente tratado durante o estudo, o que não foi descrito no trabalho realizado por Enthoven et al. (2016). Nenhuma reação adversa grave foi registrada durante o estudo de ambos os autores.

Konno et al. (2016) utilizaram a duloxetina para verificar a eficácia do controle da dor em pacientes com LC. O estudo foi realizado no Japão, onde a duloxetina é aprovada para tratar depressão e dor neuropática diabética. Estes autores também exploraram outra ação do fármaco, ou seja, seu potencial para tratar LC, especialmente em pacientes que reagem mal ao uso de AINEs. E concluíram que os pacientes que utilizaram a duloxetina obtiveram alívio da dor e notaram melhora no aspecto físico. Tais resultados são contrariados Weng et al. (2020), que citaram os baixos efeitos do fármaco no controle da dor. No estudo de Konno et al. (2016) foram utilizadas dose única ou duas doses diárias de 60 mg do ISRN. O regime de dosagem duas vezes ao dia ocasionou menor adesão ao tratamento, devido à maior manifestação de efeitos adversos como constipação, sonolência, tontura, náusea e sensação de boca seca, sendo que estes efeitos foram de leve ou moderada gravidade. Tais resultados são corroborados por Weng et al. (2020), que também citaram os mesmos efeitos, embora não tenham verificado a eficácia da duloxetina em pacientes que não utilizaram AINEs.

Baron et al. (2015) falaram sobre a eficácia e segurança do tapentadol de liberação prolongada, usado de forma isolada, e sua combinação com pregabalina para tratar LC com componente neuropático. De acordo com os resultados dos autores, a terapia combinada mostrou-se mais eficaz no tratamento, apesar de também terem apontado melhorias significativas no uso da monoterapia. Tais resultados são corroborados por Santos et al. (2015), que abordaram a tolerabilidade e o perfil seguro do opioide, comparando o tapentadol com a oxicodona, outro fármaco da classe dos opioides. Baron et al. (2015) enfatizaram que a tolerabilidade do tapentadol como monoterapia, na dose de 500 mg, é maior do que na versão de 300 mg/ pregabalina 300 mg. Com relação aos efeitos adversos, pacientes que utilizaram tapentadol/ pregabalina apresentaram maior incidência de sonolência e tontura (Baron et al., 2015). Já com relação à monoterapia, Baron et al. (2015) têm também seus resultados corroborados por Santos et al. (2015) que citaram como TEAEs mais comuns a náusea e a constipação intestinal.

O Ministério da Saúde do Brasil (2024), por meio de uma portaria conjunta com a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), sugeriu um protocolo para o manejo da dor lombar crônica no país, via Sistema Único de Saúde (SUS). Para dor nociceptiva crônica leve, ficou definido como primeira escolha de tratamento os AINEs, como ibuprofeno (Brasil, 2024). Os opioides também estão citados como primeira opção para dor moderada a grave, como codeína, morfina e metadona. Já para dores de etiologia nociplástica, o protocolo, assim como este trabalho, cita o uso de ISRN como primeira linha, sendo a duloxetina o representante de escolha. Ademais, para este tipo de dor, o guideline coloca fármacos antidepressivos tricíclicos

(ADT) como eficazes, como amitriptilina e a nortriptilina (Brasil, 2024). Para a dor neuropática, o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil sugere a utilização de medicamentos adjuvantes analgésicos, como gabapentina e carbamazepina, e além desses, os ISRN também são colocados como eficientes (Brasil, 2024).

6. Conclusão

Com base na análise criteriosa dos estudos, conclui-se que há muitas medicações eficazes para tratar a LC. O fasinumab e tanezumab mostraram-se inovadores, mesmo oferecendo riscos associados. A combinação de bupivacaína com fentanil ilustra um potencial sinérgico positivo no tratamento; todavia, é necessário controle rigoroso para equilibrar analgesia e eventos adversos. O análogo de opioides NKTR-181 é inovador ao ter menor potencial de abuso do que os opioides e entregar potente poder analgésico. O cebranopadol também se mostrou eficaz, entretanto, estudos mais robustos serão necessários para validar a segurança do fármaco. O tapentadol também se mostrou uma alternativa ao uso de opioides, pois além de garantir menos efeitos adversos, possui potencial de alívio de dor semelhante. Analgésicos tradicionais como paracetamol e celecoxibe possuem eficácia no manejo da dor, especialmente o segundo. A duloxetina, se mostrou eficaz no controle da LC, sendo mais funcional em pacientes com dor neuropática associada. Contudo, cada escolha de tratamento deve ser individualizada, levando em consideração a necessidade específica de cada paciente, optando por aquele que terá maior benefício e menor risco.

Com relação às limitações deste trabalho, vale citar a dificuldade em encontrar artigos nas bibliotecas virtuais, tendo em vista que muitos não estão disponíveis de forma gratuita, ou na íntegra. Além disso, a delimitação de anos na seleção de estudos (2015 a 2024) pode ter limitado a capacidade de identificar tendências ou mudanças significativas no tratamento da LC.

Entretanto, a presente pesquisa, por abordar de forma integral as opções farmacológicas já consagradas e outras que são promissoras no tratamento da dor lombar crônica, pode contribuir como ferramenta de pesquisa para profissionais da área da saúde na busca de informações para a melhor tomada de decisão no manejo de seus pacientes, tendo a oportunidade de balancear riscos e benefícios dos mesmos. Dessa forma, o estudo não só contribui para o avanço do conhecimento científico, mas também para a melhoria da qualidade de vida daqueles que convivem com a lombalgia crônica.

Referências

ADE, Timothy et al. Comparative Effectiveness of Targeted Intrathecal Drug Delivery Using a Combination of Bupivacaine with Either Low-Dose Fentanyl or Hydromorphone in Chronic Back Pain Patients with Lumbar Postlaminectomy Syndrome. **Pain Medicine**, v. 21, n. 9, p. 1921–1928, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa104>. Acesso em: 20 jan. 2025.

ALVES, Danielle; TEJADA, Julian; FARO, André. Sintomas depressivos na lombalgia crônica: uma revisão integrativa da literatura. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 22, n. 2, p. 620-635, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Andre-Faro/publication/353835632_Depression_in_chronic_low_back_pain_an_integrative_review/links/612799b60360302a005f1e76/Depression-in-chronic-low-back-pain-an-integrative-review.pdf. Acesso em: 09 set. 2024.

BANNWARTH, Bernard; KOSTINE, Marie. Nerve Growth Factor Antagonists: Is the Future of Monoclonal Antibodies Becoming Clearer?. **Drugs**, v. 77, n. 13, p. 1377-1387, Set. 2017. Disponível em: [10.1007/s40265-017-0781-6](https://doi.org/10.1007/s40265-017-0781-6). Acesso em: 24/01/2025.

BARON, Ralf et al. Effectiveness and safety of tapentadol prolonged release (PR) versus a combination of tapentadol PR and pregabalin for the management of severe, chronic low back pain with a neuropathic component: a randomized, double-blind, phase 3b study. **Pain Practice**, v. 15, n. 5, p. 455-470, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24738609/>. Acesso em: 07 jan. 2025.

BEDAIWI, Mohamed K. et al. Clinical efficacy of celecoxib compared to acetaminophen in chronic nonspecific low back pain: results of a randomized controlled trial. **Arthritis Care & Research**, v. 68, n. 6, p. 845-852, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26474041/>. Acesso em: 07 jan. 2025.
BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta SAES/SAPS/SECTICS nº 1, de 22 de agosto de 2024**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. 23 ago.2024. Disponível em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2024/portaria-conjunta-saes-saps-sectics-ms-no-1-de-22-de-agosto-de-2024/view>. Acesso em: 24 jan. 2025.

CARGNIN, Zulamar Aguiar et al. Atividades de trabalho e lombalgia crônica inespecífica em trabalhadores de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 6, p. 707-713, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/zTp7JyNvcn4cTxM8DqQpvRC/>. Acesso em: 24 jan. 2025.

CARNEIRO FILHO, Odilardo Mendes; ARAÚJO, Karla Lais Ribeiro da Costa. **Lombalgia crônica: prevenção, diagnóstico e tratamento na atenção primária**. 2021. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ares/18964/1/odilardo%20mendes%20carneiro%20filho2.pdf>. Acesso em: 20 maio 2023.

CHRISTOPH, Annette et al. Cebranopadol, a novel first-in-class analgesic drug candidate: first experience in patients with chronic low back pain in a randomized clinical trial. **Pain**, v. 158, n. 9, p. 1813-1824, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28644196/>. Acesso em: 07 jan. 2025.

COIMBRA, Anderson Lima. **Tratamento da lombalgia em pacientes atendidos na unidade de saúde de Boa Vista, Paraná**. Florianópolis, 2018. 23 f. Trabalho de conclusão de curso (Curso de Especialização Multiprofissional na Atenção Básica) - Universidade Federal de Santa Catarina. Disponível em: https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/13028/1/Anderson_Lima_Coimbra.pdf. Acesso em: 20 maio 2023.

DAKIN, Paula et al. Efficacy and safety of fasinumab in patients with chronic low back pain: a phase II/III randomised clinical trial. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 80, n. 4, p. 509-517, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33199274/>. Acesso em: 07 jan. 2025.

DAKIN, Paula et al. The Efficacy, Tolerability, and Joint Safety of Fasinumab in Osteoarthritis Pain: A Phase IIb/III Double-- Blind, Placebo-- Controlled, Randomized Clinical Trial. **American College of Rheumatology**, v. 71, n. 11, p. 1824-1834, nov. 2019. Disponível em: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/art.41012>. Acesso em: 24/01/2025.

EDINOFF, Amber N. et al. Cebranopadol for the Treatment of Chronic Pain. **Current Pain and Headache Reports**, v. 27, p. 615-622, Ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01148-9>. Acesso em: 24/01/2025.

ENTHOVEN, Wendy T. M. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. **Cochrane Database of Systematic reviews**, v. 2, n. 2, p. 12-87, feb. 2016. Disponível em: 10.1002/14651858.CD012087. Acesso em: 24/01/2025.

GUDIN, Jeffrey et al. Long-term safety and tolerability of NKTR-181 in patients with moderate to severe chronic low back pain or chronic noncancer pain: a phase 3 multicenter, open-label, 52-week study (SUMMIT-08 LTS). **Pain Medicine**, v. 21, n. 7, p. 1347-1356, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31361019/>. Acesso em: 07 jan. 2025.

HAYEK, Salim M. et al. Efficacy of continuous intrathecal infusion trialing with a mixture of fentanyl and bupivacaine in chronic low back pain patients. **Pain Medicine**, v. 24, n. 7, p. 796-808, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36515491/>. Acesso em: 07 jan. 2025.

HENNINGFIELD, Jack E. et al. Measurin Opioid Withdrawal in a Phase 3 Study of a New Analgesic, NKTR-181 (Oxycodogol), in Patients with Moderate to Severe Chronic Low Back Pain. **Pain Medicine**, v. 21, n. 8, p. 1553-1561, Mar. 2020. Disponível em: 10.1093/pm/pnz326. Acesso em: 24/01/2025.

KARLSSON, Marc et al. Effects of exercise therapy in patients with acute low back pain: a systematic review of systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 9, p. 1-25, 2020. Disponível em: 10.1186/s13643-020-01412-8. Acesso em: 09 set. 2024.

KONNO, Shin-ichi et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of duloxetine monotherapy in Japanese patients with chronic low back pain. **Spine**, v. 41, n. 22, p. 1709-1717, 15 nov. 2016. Disponível em: 10.1097/BRS.0000000000001707. Acesso em: 07 jan. 2025.

KONNO, Shin-ichi et al. Tanezumab for chronic low back pain: a long-term, randomized, celecoxib-controlled Japanese Phase III safety study. **Pain Management**, v. 12, n. 3, p. 323-335, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/pmt-2021-0040>. Acesso em: 07 jan. 2025.

LANIER, Vanessa M. et al. Treatment preference changes after exposure to treatment in adults with chronic low back pain. **PM&R**, v. 15, n. 7, p. 817-827, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pmrj.12897>. Acesso em: 05 set. 2024.

MAHDAVI, Seyed Mani et al. The effectiveness of pregabalin with or without agomelatine in the treatment of chronic low back pain: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 23, n. 1, p. 70, 2022. Disponível em: 10.1186/s40360-022-00612-3. Acesso em: 07 set. 2024.

MARQUES, Lívia Silva. **Pilates e lombalgia crônica: uma revisão bibliográfica**. Goiânia, 2022. 29 f. Trabalho de conclusão de Curso (Curso de Fisioterapia) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/5579>. Acesso em: 20 jun. 2023.

MOHD ISA, Isma Liza et al. Discogenic low back pain: anatomy, pathophysiology and treatments of intervertebral disc degeneration. *International journal of molecular sciences*, v. 24, n. 1, p. 208, 2022. Disponível em: 10.3390/ijms24010208. Acesso em: 09 set. 2024.

NAMNAQANI, Fayez Ibrahim et al. The effectiveness of McKenzie method compared to manual therapy for treating chronic low back pain: a systematic review. **Journal of musculoskeletal & neuronal interactions**, v. 19, n. 4, p. 492, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6944795/>. Acesso em: 09 set. 2024.

NAVANI, Annu et al. The safety and effectiveness of orthobiologic injections for discogenic chronic low back pain: a multicenter prospective, crossover, randomized controlled trial with 12 months follow-up. **Pain Physician**, v. 27, n. 1, p. E65, 2024. Disponível em: <https://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=Nzc4OA%3D%3D&journal=158>. Acesso em: 07 set. 2024.

NAYLOR, Jennifer C. et al. Effect of pregnenolone vs placebo on self-reported chronic low back pain among US military veterans: A randomized clinical trial. **JAMA**

network open, v. 3, n. 3, p. e200287-e200287, 2020. Disponível em: [10.1001/jamanetworkopen.2020.0287](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0287). Acesso em: 08 set. 2020.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v.1, n. 71, p. 372, 2021. Disponível em: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71). Acesso em: 08 set. 2024.

PEREIRA, Lorem Stefany da Silva; REIS, Yuri Pereira. Abordagem da lombalgia ocupacional na Atenção Primária. **Revista de APS**, v. 24, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34019/1809-8363.2021.v24.30999>. Acesso em: 09 set. 2024.

PIRES, José Alberto Pereira et al. Hypertonic glucose in the treatment of low back pain: A randomized clinical trial. **Medicine**, v. 102, n. 38, p. e35163, 2023. Disponível em: [10.1097/MD.00000000000035163](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035163). Acesso em: 07 set. 2024.

TAYLOR, P. FDA halts study of Teva and Regeneron's pain drug fasinumab. **PMLive**, 18 out. 2016. Disponível em: https://pmlive.com/pharma_news/fda_halts_study_of_teva_and_regenerons_pain_drug_fasinumab_1168619/. Acesso em 24/01/2025.

SANTOS, João et al. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 5, 2015. Disponível em: [10.1002/14651858.CD009923.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009923.pub2). Acesso em: 24 jan. 2025.

SASAHARA, Ikuko et al. L-Serine and EPA Relieve Chronic Low-Back and Knee Pain in Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **The Journal of nutrition**, v. 150, n. 9, p. 2278-2286, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa156>. Acesso em: 07 set. 2024.

SCHLIESSBACH, Jürg et al. Predicting drug efficacy in chronic low back pain by quantitative sensory tests. **European journal of pain**, v. 22, n. 5, p. 973-988, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ejp.1183>. Acesso em: 20 maio 2023.

SILVA, Luma Lopes da et al. Análise da prevalência de dor lombar associada à atividades ocupacionais: uma revisão integrativa de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 11729-11743, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n2-004>. Acesso em: 08 set. 2024.

URQUHART, Donna M. et al. Efficacy of low-dose amitriptyline for chronic low back pain: a randomized clinical trial. **Jama internal medicine**, v. 178, n. 11, p. 1474-1481, 2018. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2705080>. Acesso em: 20 maio 2023.

WENG, Chenghua et al. Efficacy and safety of duloxetine in osteoarthritis or chronic low back pain: a Systematic review and meta-analysis. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 28, n. 6, p 721-734, Jun. 2020. Disponível em: [10.1016/j.joca.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.03.001). Acesso em: 24/01/2025.