

Dor neuropática. Diagnóstico e tratamento

Telma Zakka,¹ Manoel Jacobsen-Teixeira²

INTRODUÇÃO

A dor neuropática (DN) ocorre como consequência direta de uma lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial¹. Manifesta-se em doentes com lesão no sistema nervoso periférico (SNP), na medula espinal, no tronco encefálico e/ou encéfalo. Resulta da desaferentação e da sensibilização neuronal e/ou da nocicepção, de anormalidades neurovegetativas, dos canais iônicos e/ou receptores do SNP, da síntese e da liberação anormal de neurotransmissores no SNP e no sistema nervoso central (SNC), das anormalidades sinápticas e subcelulares nos neurônios no SNC e da hipoatividade no sistema supressor de dor².

Estudos experimentais demonstraram que lesões nervosas semelhantes podem gerar sinais e sintomas diferentes (alodínias térmica e mecânica, hiperalgesia, etc.) e lesões distintas podem causar sinais e sintomas similares, justificando a falta de correlação direta entre o tipo de lesão nervosa (etiologia) e a categoria do mecanismo implicado (sinais e sintomas)³.

As principais causas de DN são: diabetes mellitus, neuralgia pós-herpética, dor regional complexa, acidente vascular encefálico, neuralgia trigeminal, lesão medular, esclerose múltipla, etc.

¹ Doutora em Ciências pelo Departamento de Neurologia da Universidade de São Paulo (USP).

² Professor titular da disciplina de Neurocirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Recebido: 14 de novembro 2019

Aceito: 10 de dezembro 2019

Correspondência

Telma Zakka
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como

Zakka T, Jacobsen-Teixeira M. Dor neuropática. Diagnóstico e tratamento. Med Int Méx. 2020;36(Supl. 1):S9-S12. <http://doi.org/10.24245/mim.v36id.3781>

Classificação

Classifica-se a DN de acordo com sua localização, sua distribuição sua etiologia e seus mecanismos fisiopatológicos⁴ (**Quadro 1**).

Quadro 1. Classificação da dor neuropática

Localização	Central: medula espinal, tronco cerebral, tálamo Periférica: nervo, plexo, gânglio da raiz dorsal
Distribuição	Localizada e difusa
Etiologia	Trauma Isquemia, hemorragia Inflamação Neurotoxicidade Neurodegeneração Paraneoplásica Metabólica Déficit vitamínico Câncer
Mecanismo fisiopatológico	Descarga ectópica Perda da inibição Sensibilização periférica Sensibilização central

Adaptado de: Jacob MTRJ, et al. Ateneu; 2017.⁵

Quadro clínico

Os sintomas mais comuns são dores espontâneas (surgem sem estímulo) ou evocadas (respostas anormais aos estímulos).

A dor espontânea pode ser contínua ou paroxística. A dor contínua, geralmente descrita nos tecidos cutâneos superficiais ou profundos, manifesta-se como queimação, agulhada, ardência quando superficial ou surda, e câibra quando afeta os tecidos cutâneos profundos. A dor paroxística, episódica, manifesta-se, frequentemente, como choque elétrico^{6,7}. Ao quadro doloroso podem se associar parestesia e/ou disestesia⁸.

Os sinais clínicos como hiperalgesia, alodinia, hipoalgesia ou hipoestesia indicam os possíveis mecanismos da dor neuropática adjacente: sensibilização periférica ou central ou desafferentação do sistema nociceptivo⁶⁻⁸.

Crítérios diagnósticos

- Distribuição da dor distinta, com neuroanatomia plausível.
- História sugestiva de lesão ou doença relevante afetando o sistema somatossensorial periférico ou central.
- Testes confirmatórios positivos ou negativos restritos ao território da estrutura nervosa lesionada.
- Teste diagnóstico que confirma a presença de lesão ou disfunção que explique a DN^{6,7}.

Douleur neuropathique en 4 questions - DN4

Este questionário foi desenvolvido na França, validado no Brasil, e consiste em dez itens, dos quais sete são relacionados aos sintomas e três ao exame físico. O escore total de quatro ou mais pontos na escala de dez sugere dor neuropática. Para diagnóstico clínico o DN4 apresenta 83% de sensibilidade e 90% de especificidade⁹.

Tratamento

Entre os fármacos recomendados como tratamentos dos primeira linha para a DN periférica ou central estão os anticonvulsivantes gabapentinoides, os antidepressivos tricíclicos e os antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (duais)^{10,11}.

A atividade analgésica da maioria dos anticonvulsivantes relaciona-se com a combinação de

Questionário para diagnóstico de dor neuropática - DN4		
Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:		
Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?		
	Sim	Não
1. Queimação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensação de frio dolorosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Choque eléctrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?		
	Sim	Não
4. Formigamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Alfinetada e agulhada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Adormecimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Coceira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exame do paciente		
Questão 3: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?		
	Sim	Não
8. Hipoestesia ao toque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hipoestesia a picada de agulha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:		
	Sim	Não
10. Escovação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Escore		
0. Para cada item negativo 1 - Para cada item positivo		
Dor neuropática: Escore total a partir de 4/10		
<input type="text"/>	Dor nociceptiva	<input type="text"/> Dor neuropática

suas ações no SNC, ou seja, bloqueio dos canais de sódio e/ou de cálcio, supressão da liberação de glutamato e ação sobre os receptores NMDA, que resultam na diminuição da sensibilização central^{1,2}.

Entre os anticonvulsivantes, a gabapentina mostra-se muito efetiva no alívio da dor e da disestesia paroxística associada à DN¹². Sua

utilização no tratamento dos quadros de DN requer uma prova terapêutica entre quatro e seis semanas, com ajuste lento e gradual até se obter a ação desejada ou até que ocorram efeitos adversos limitantes¹².

Tratamento da DN – updated recommendations from the International Association for the Study of Pain (IASP)

Recomendações	Fármacos
Primeira linha	ISRNs: duloxetina, venlafaxina Antidepressivo tricíclico: amitriptilina Anticonvulsivantes: gabapentina e pregabalina
Segunda linha	Lidocaína Tramadol
Terceira linha	Opioides fortes

Adaptado de: Finnerup NB, et al. Lancet Neurol;2015.¹⁰

Gabapentina

A gabapentina, um análogo químico do neurotransmissor inibitório ácido gama-amino-butírico (GABA), foi desenvolvida originalmente para o tratamento da epilepsia, sendo posteriormente aprovado para o tratamento da DN. Sua ação analgésica relaciona-se à modulação da proteína alfa-2/delta-1 do canal de cálcio tipo N. Atua em receptores NMDA, nas proteínas quinase C e nas citocinas inflamatórias⁴. Liga-se pouco a proteínas plasmáticas e não possui metabolismo hepático, o que coíbe as interações fármaco-fármaco¹³. Entre suas ações, observa-se melhora do sono (aumenta a serotonina), redução da ansiedade (aumento da concentração de GABA central), diminuição da alodínia e hiperpatia^{4,13}.

Indica-se a gabapentina para o alívio da dor neuropática periférica e central, na neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, neurite intercostal traumática, esclerose múltipla, síndrome complexa de dor regional, dor pós-acidente cerebral, dor do membro fantasma, neurite acínica, entre outras causas de dor neuropática⁴.

Estudo clínico recente investigou o efeito da gabapentina vs. o da pregabalina no tratamento da cialgia crônica e observou que, embora os resultados fossem semelhantes no alívio da dor, a gabapentina apresentou eventos adversos menos intensos e de menor gravidade¹⁴.

REFERÊNCIAS

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-5.
2. Doth AF, Hansson PH, Jensen MP, Taylor RS. The burden of neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis of health utilities. 2010;149(2):338-44.
3. Andrade DC, Teixeira MJ, Galhardoni R, et al. Fisiopatologia da dor neuropática. In: *Dor: manual para o clínico*. Teixeira MJ, Figueiró JB (Orgs). 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2019. v. 7. p. 131-42.
4. Correa-ILLanes G. Dolor neuropático, clasificación y estrategias de manejo para médicos generales. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25(2):189-99.
5. Jacob MTRJ, Jacob BJ. Dor Neuropática. In: *Tratado de Dor: publicação da Sociedade Brasileira para Estudo da Dor*. de Paula Posso I, Grossmann E, da Fonseca PNB, et al (Orgs). 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. v. 49. p. 639-50.
6. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain, aetiology, symptoms, mechanisms and management. *Lancet*. 1999;353(9168):1959-64.
7. Schestatsky P. Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática. *Rev HCPA*. 2008;28(3):177-87.
8. Baron R. Peripheral neuropathic pain: From mechanism to symptoms. *Clin J Pain*. 2000;16(2 Suppl):S12-20.
9. de Andrade DC, Ferreira KA, Nishimura CM, Yeng LT, Batista AF, de Sá K, et al. Psychometric validation of the Portuguese version of the Neuropathic Pain Symptoms Inventory. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:107.
10. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162-73.
11. Attal N, Gruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010;17(9):1113-e88.
12. Serrano SC, Grossman E. Anticonvulsivantes. In: *Tratado de Dor*. da Fonseca PRB, Grossmann E, de Oliveira Jr JO, et al. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 1697-704.
13. Kukkar A, Bali A, Singh N, Jaggi AD. Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain. *Arch Pharm Res*. 2013;36(3):1453-64.
14. Robertson K, Marshman LAG, Plummer D, Downs E. Effect of gabapentin vs pregabalin on pain intensity in adults with chronic sciatica: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2019;76(1):28-34.