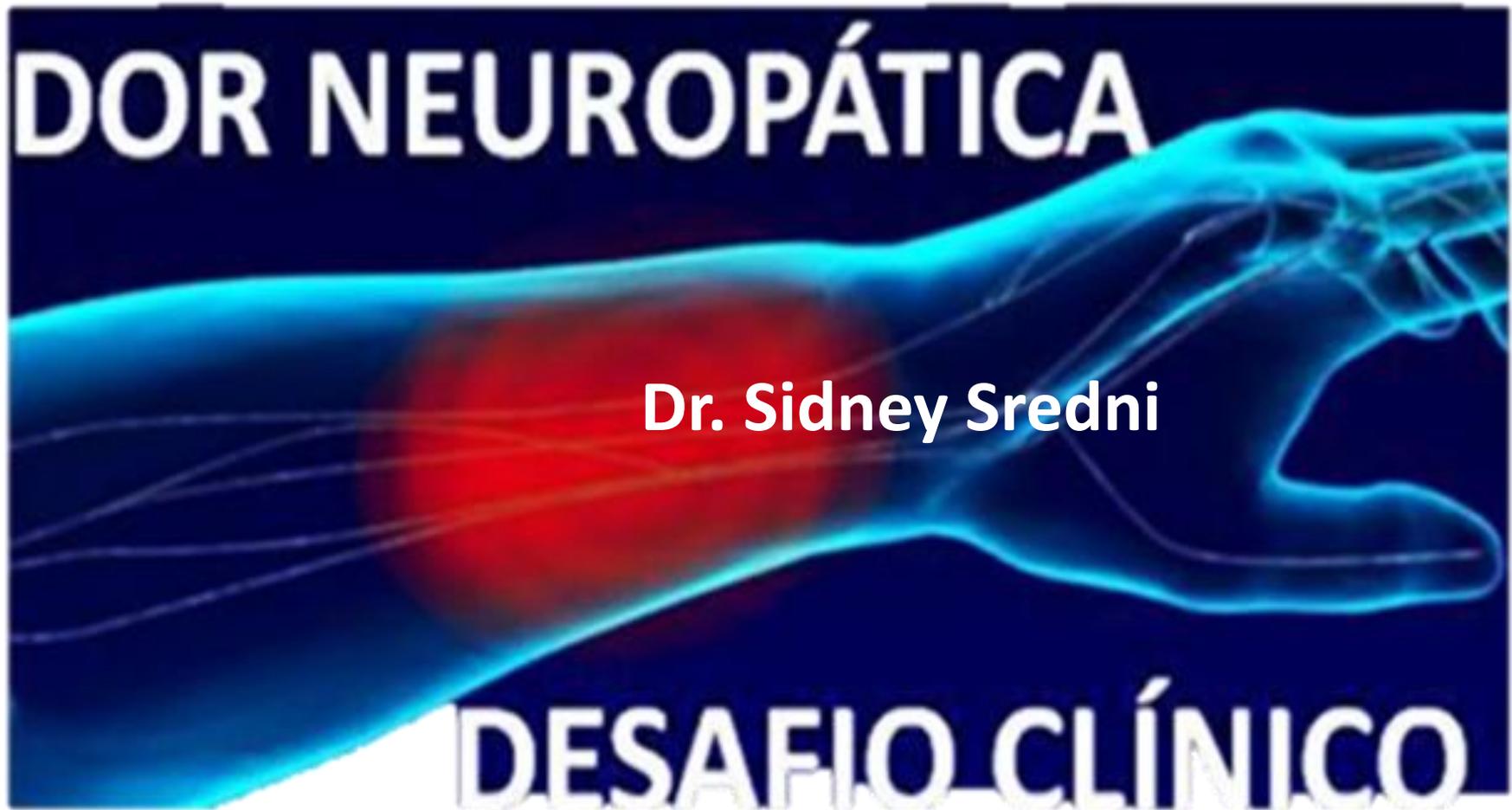


Programa de Educação Continuada em Fisiopatologia e Terapêutica da Dor - 2015

Equipe de Controle da Dor da Divisão de Anestesia do Instituto Central do
Hospital das Clínicas – FMUSP



DEFINIÇÃO – DOR CAUSADA POR LESÃO OU DOENÇA DO SISTEMA SOMATOSSENSITIVO -IASP

Dor neuropática é um diagnóstico sindrômico, baseado em descrição clínica e não etiológica.

O termo lesão se refere a resultados de exames diagnósticos ou de traumatismo direto com lesões macro ou microscopicamente demonstráveis.

O termo doença se refere à etiologia da lesão tais como processos inflamatórios, autoimunes ou canalopatias.

Somatossensitivo se refere a informações sensoriais vindas do corpo, e não externas, como visão e audição.

Deve ser subdividida em periférica ou central sempre que possível.

A presença de alodinia mecânica isoladamente não é sinônimo de dor neuropática.

Há limites na definição

neuralgia trigeminal – diagnóstico é baseado na apresentação clínica

neuralgia pós herpética – história tem papel predominante em detrimento de exames subsidiários que podem ser normais ou inconclusivos

O julgamento clínico deve ser preponderante para se considerar o diagnóstico de dor neuropática em situações clínicas controversas ou em particulares

Síndromes dolorosas disfuncionais – grande quantidade de doenças que tem em comum ausência de lesão tecidual clara que explique a síndrome dolorosa.

O termo disfuncional – funcionamento alterado do sistema nervoso, seja ele central ou periférico

EX. fibromialgia, ardência bucal, síndrome complexa regional, enxaquecas e outras cefaleias primárias

DOR NEUROPÁTICA

Divididas em 3 categorias :

dor mediada pelo simpático – deriva do SNP associada a desordens autonômicas – síndrome de dor complexa regional

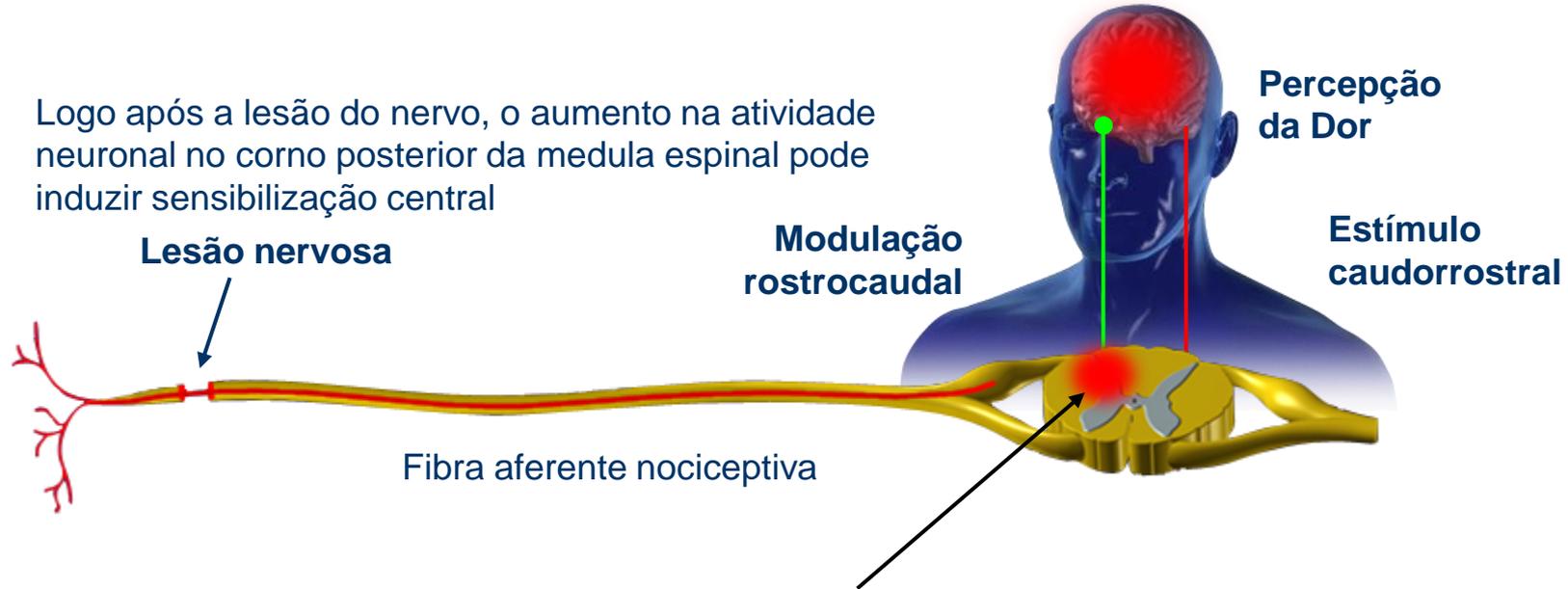
dor neuropática periférica - dano do SNP sem o envolvimento autonômico

dor neuropática central

Dor neuropática pode ser classificada como periférica (infiltração tumoral/compressão, dor devida ao tratamento) ou central (envolvimento encefálico ou medular ou complicação do tratamento)

Também pode ser dividida em subgrupos: dor causado diretamente pelo tumor, associado a quimioterapia, associadas a síndrome paraneoplásica, associada a radioterapia ou cirurgia. Cirurgia resultando em dano físico pode causar dor do membro fantasma. Radioterapia causa hipóxia tecidual levando a uma fibrose nos tecidos perineurais e estes neurônios são sensíveis a hipóxia –causando neuropatia periférica e posteriormente dor neuropática

1- LESÃO PRIMÁRIA DO NERVO



As descargas anormais induzem sensibilização central

Em condições normais – fibras amielínicas C, e fibras pouco mielinizadas A – são responsáveis pela transmissão do estímulo doloroso. Respondem somente com alto limiar , mas em condições de neuropatia sua fisiologia se modifica.

Quando a lesão é interrompida, surgem microneuromas – estes geram potenciais de ação e são sensíveis ao estímulo mecânicos, a isquemia tecidual, elevação da concentração de K, acúmulo de peptídeos, prostanoídes, citocinas, etc.

O SISTEMA NERVOSO NEUROVEGETATIVO

Libera Nadr que age nos receptores adrenérgicos α -1 dos aferentes primários excitando ou inibindo as descargas ectópicas.

Correntes efáticas ocorrem nos neuromas e nas fibras em degeneração de modo que a atividade deste pode despolarizar as fibras nervosas vizinhas – modificam o núcleo do neurônio sensitivo – atividade aumentada – ocorrem alteração nos neurônios de segunda ordem do CPME

Wind - up



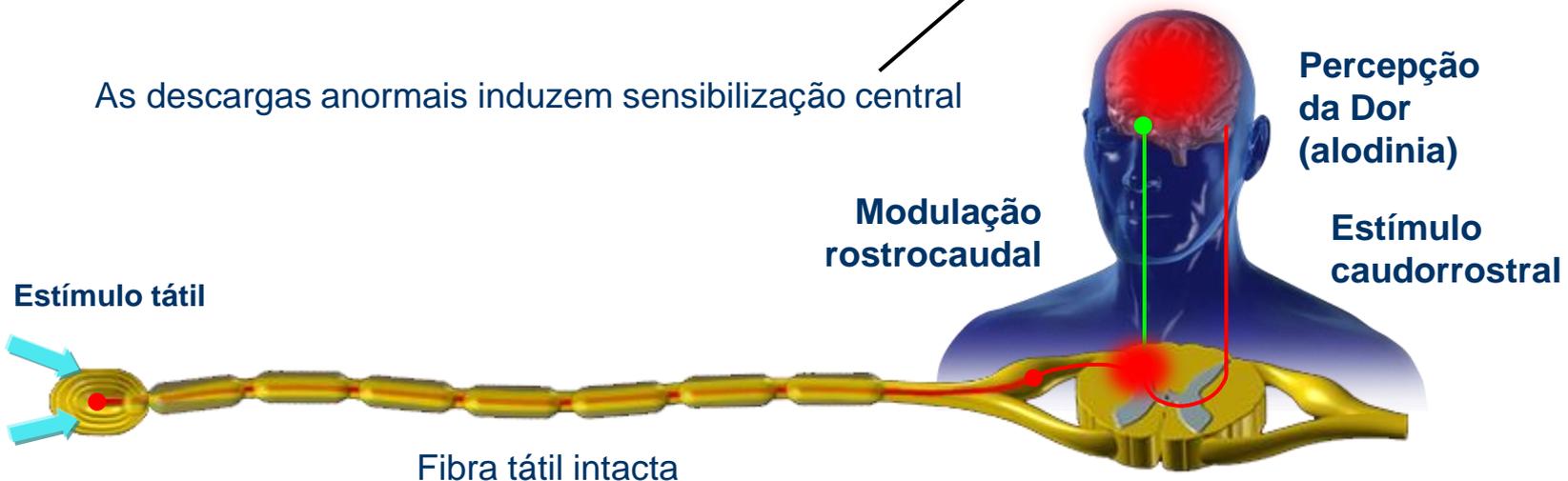
As descargas anormais induzem sensibilização central

Sensibilização Central

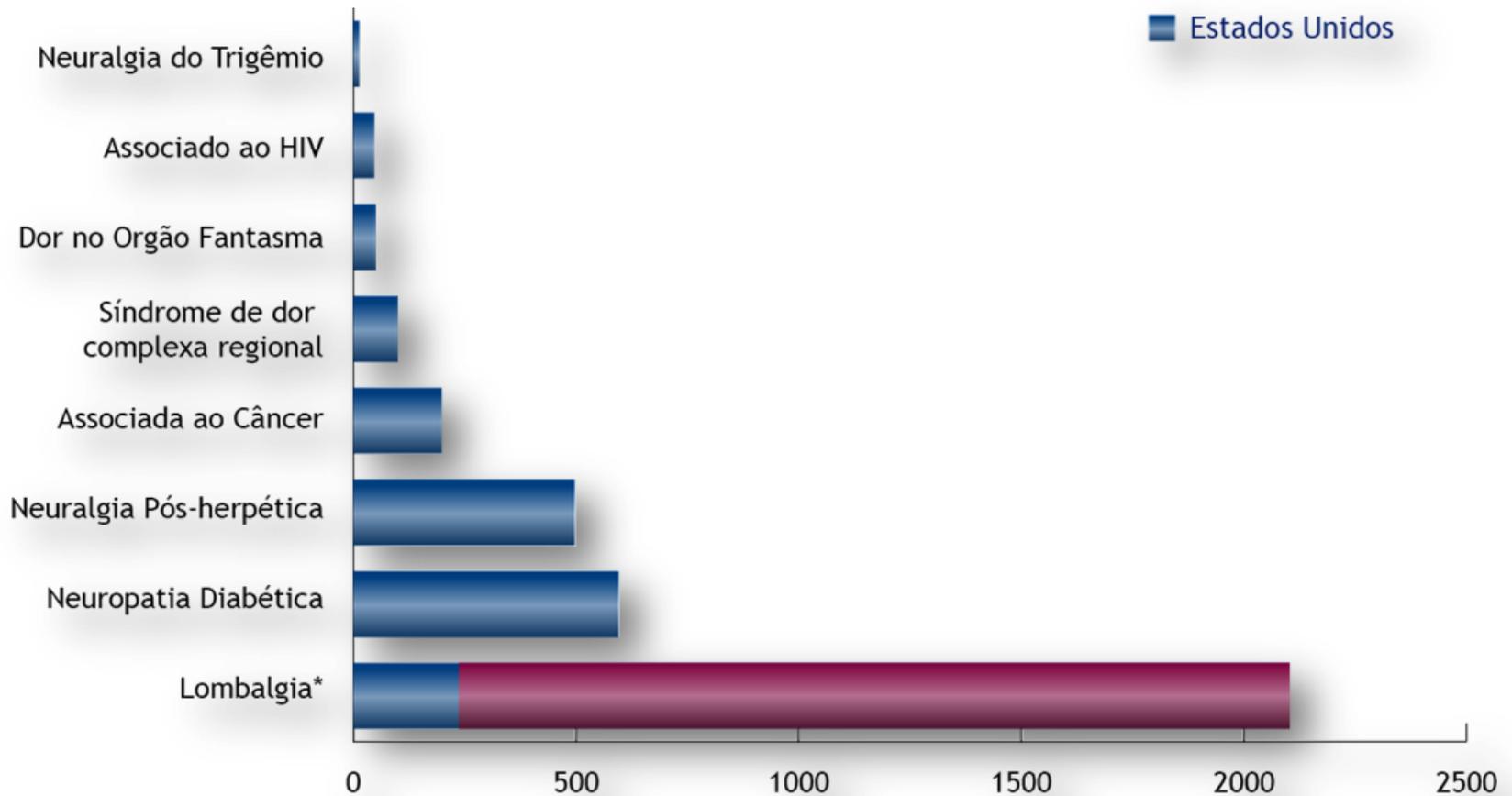
Logo após a lesão do nervo, o aumento na atividade neuronal no corno posterior da medula espinal pode induzir sensibilização central



As descargas anormais induzem sensibilização central



Prevalência de Dor Neuropática nos EUA



*Assume-se que 1 de cada 10 pacientes com dor de coluna tem um componente de dor neuropática

†Considera-se que os estimados são conservadores obs

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOR NEUROPÁTICA

Identificando a presença de dor neuropática

HIPÓTESES DE TRABALHO

A dor neuropática é possível quando a distribuição da dor é neuroanatomicamente plausível e o histórico é sugestivo de doença ou lesão relevante



Testes confirmatórios

- a) Sinais sensitivos negativos ou positivos, confinados ao território de inervação da estrutura neural lesada
- b) Teste diagnóstico confirmando a doença ou a lesão que explica a dor neuropática

Exemplos: ENMG lesão neural periférica

RNM mostra lesão no SNC

AMBOS



Definitivamente é dor neuropática

UM



Provável dor neuropática

NENHUM



Não confirmada a dor neuropática

Quando se trata de dor neuropática três aspectos devem ser mencionados:

1. Ausência de um padrão definido de diagnóstico de dor neuropática
2. A existência de uma neuropatia não é necessariamente suficiente para justificar a dor como neuropática
3. O exame neurológico que identifica a lesão de nervo nem sempre identifica a presença de uma dor neuropática, particularmente quando envolve fibras grossas

AVALIAÇÃO DA DOR NEUROPÁTICA

IASP – avaliação inicial por questionários de dor neuropática, exame clínico e medidas eletrofisiológicas, características da dor e da avaliação de seu tratamento , avaliação psicológica, avaliação de incapacidade, avaliação de qualidade de vida e testes laboratoriais (reflexos, potencial evocado, microneurografia, imagem funcional cerebral, biopsia de pele, função do sistema nervoso autônomo)

EFNS- história e exame como fundamentais . Instrumentos gerais de avaliação e os questionários são úteis em indicar provável dor neuropática –LEPs e biopsia de pele

Métodos não invasivos com o potencial evocado composto ao calor – CHEPS e a microscopia com focal de córnea com melhor aplicação

Questionários validados em português:

LANNS – versão brasileira (Schestatsky, et al 2011)

DN4 – versão brasileira (Santos, et al, 2010)

NPSI- versão brasileira (Andrade et al, 2011)

DN4

Características da dor

queimação

frio doloroso

choque elétrico

Há presença de algum sintoma na área de dor?

formigamento pontada /agulhada

adormecimento

coceira

Exame físico

hipoestesia ao toque

hipoestesia a picada de agulha

Na área afetada a dor pode ser causada ou aumentada por
escovação

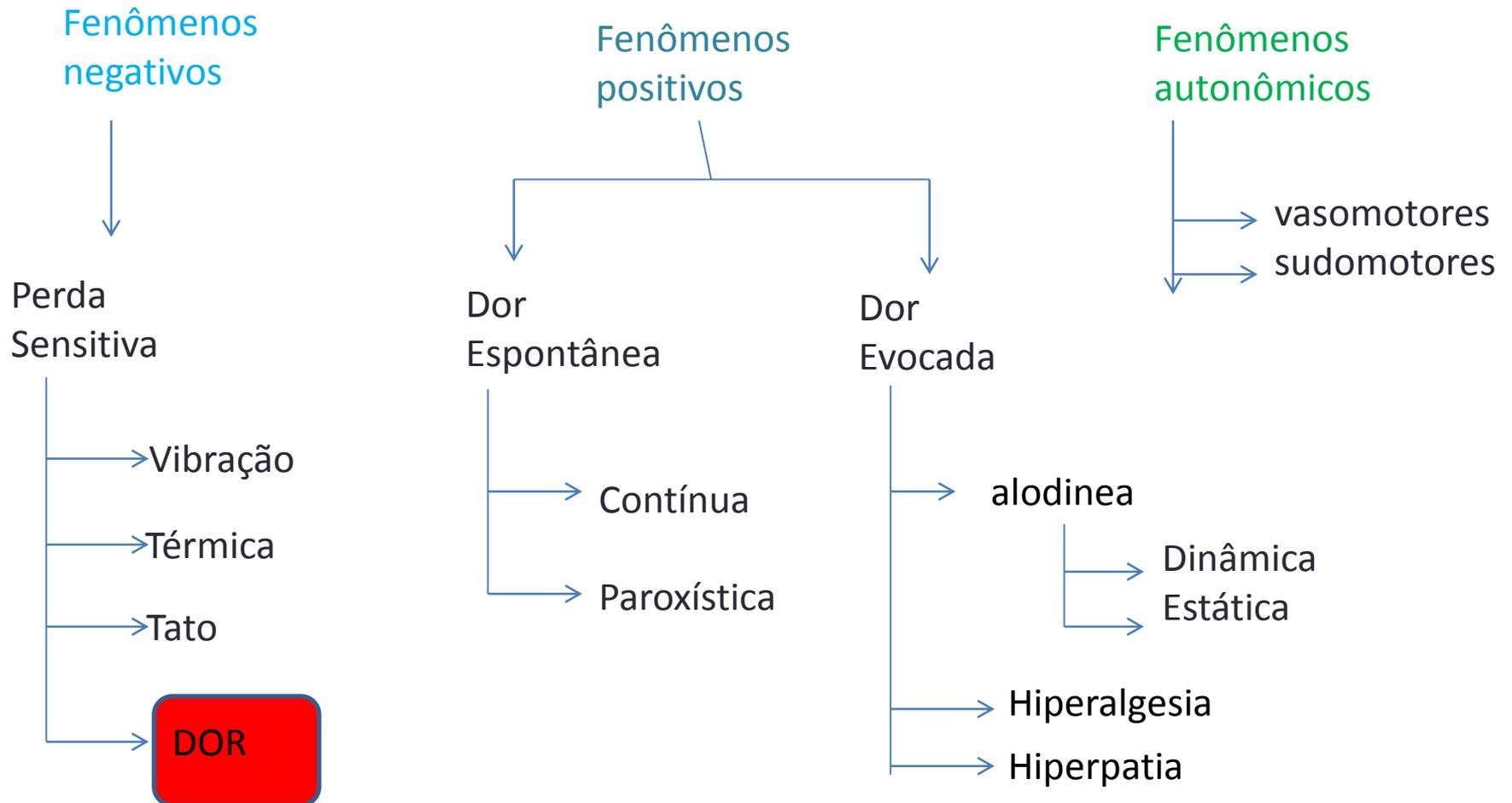
História , sinais e sintomas

1. Quando e como começaram os sintomas de dor? Há parestesias?
2. Além do sistema sensitivo, há outro envolvido?
 - a) autonômico, motor ou combinação
3. Qual a natureza do comprometimento sensitivo?
 - a) dor intensa em queimação ou fisgada
 - b) distribuição da dor e alterações sensitivas nos diferentes segmentos corporais
 - c) perda proprioceptiva (sensibilidade vibratória, noção de posição segmentar e pressão) importante
4. Quando presente, qual a distribuição da fraqueza?
 - a) focal: assimétrica ou simétrica
 - b) distal (polineuropatias) ou proximal e distal (polirradiculoneuropatias)
5. Qual a evolução temporal
 - a) aguda (de dias até 4 semanas)
 - b) subaguda (de quatro a oito semanas)
 - c) crônica (mais de 8 semanas)
6. Há evidências de fatores tóxicos/medicamentosos, infecções, alterações?
 - a) metabólicas, processos inflamatórios /autoimunes, hereditários

Queimação, choque elétrico – indicadores potenciais de dor neuropática.
Nas neuropatias infecciosas e metabólicas - queimação

EXAME CLÍNICO-NEUROLÓGICO

Características Clínicas da Dor Neuropática



Modified from Bennett, 2006

O exame do paciente é indispensável para fazer diagnóstico diferencial com outras dores e definir se há lesão, disfunção ou doença que esteja causando a dor. Assim, o exame neurológico deve ser considerado por todo o especialista com área de atuação em dor, que deverá ser treinado para esse fim

O conhecimento da anatomia e da fisiologia das vias somatossensitivas e autonômicas é primordial para o reconhecimento diagnóstico.

TESTES LABORATORIAIS

QSTs – qualitative sensory testing – são utilizados na quantificação da dor, bem como podem também auxiliar na análise do comprometimento de fibras grossas (sensibilidade vibratória) etc. Carecem no entanto, de confiabilidade. (TSA thermal sensorial analyser)

ENMG- não identificam disfunção de fibras finas

- colocação de agulha justa posta- método invasivo que promove dor intensa

- micrografia – procedimento muito interessante, porém de difícil realização e voltado para estudo da fisiologia da dor

Potenciais evocados – não permitem o estudo de fibras finas promotoras de dor.

LEPs – laser evoked potentials – produz queimaduras

CHEPS – recentemente introduzido, não acarreta qualquer tipo de lesão.

- é considerado o aparelho mais avançado e sofisticado para avaliação da dor

Biopsia de pele –

Biopsia de nervo

devem ser realizados apenas em centros especializados

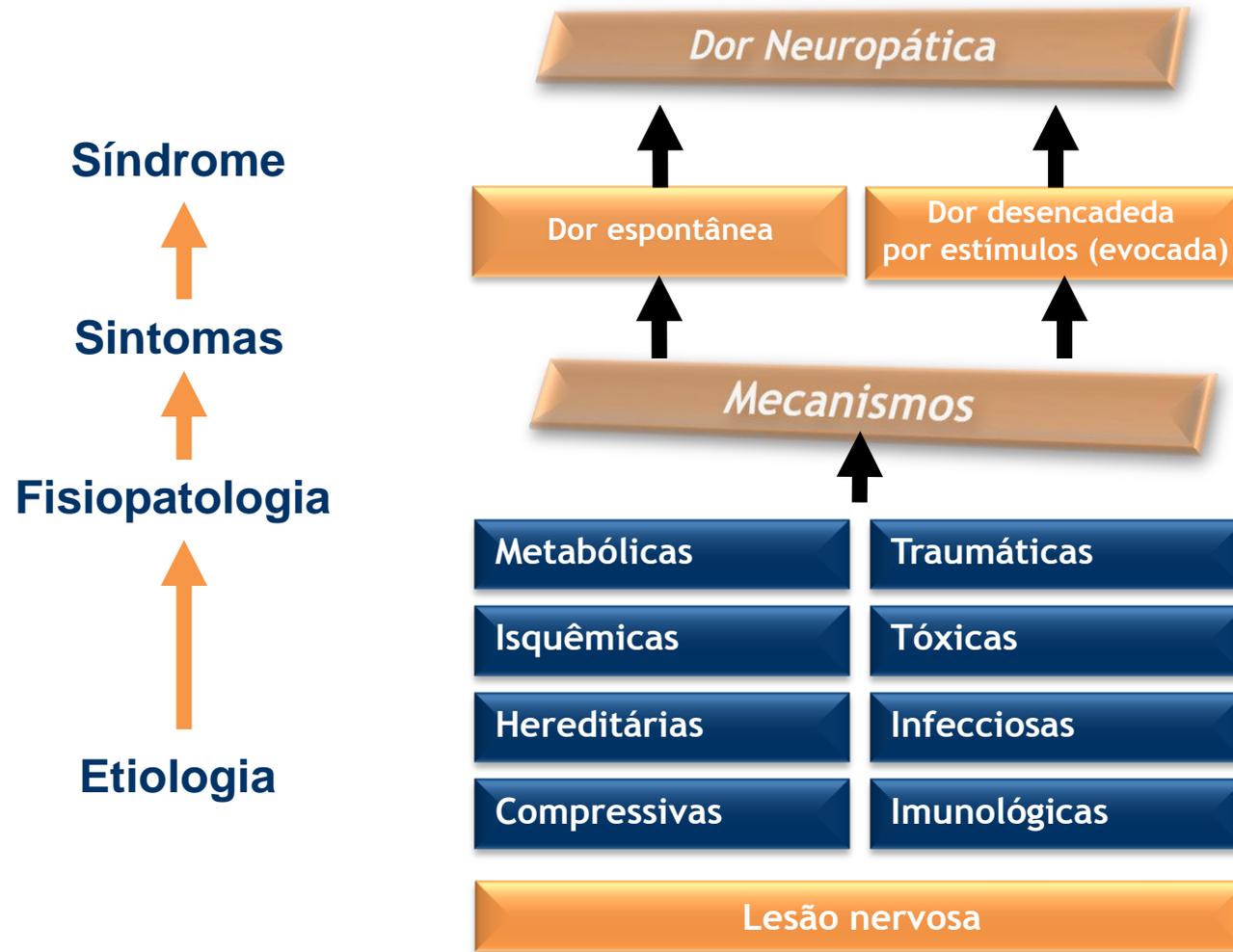
Microscopia confocal de córnea ou de corpúsculos de Meissner é um procedimento diagnóstico de fácil realização, não invasivo, de menor custo e que permite visualizar o comprometimento de fibras finas – permite a visualização e de perda e ou regeneração de fibras amielínicas.

Ressonância magnética, tomografias e ultrassom – demonstrar lesões anatômicas no neuroeixo e nervos periféricos

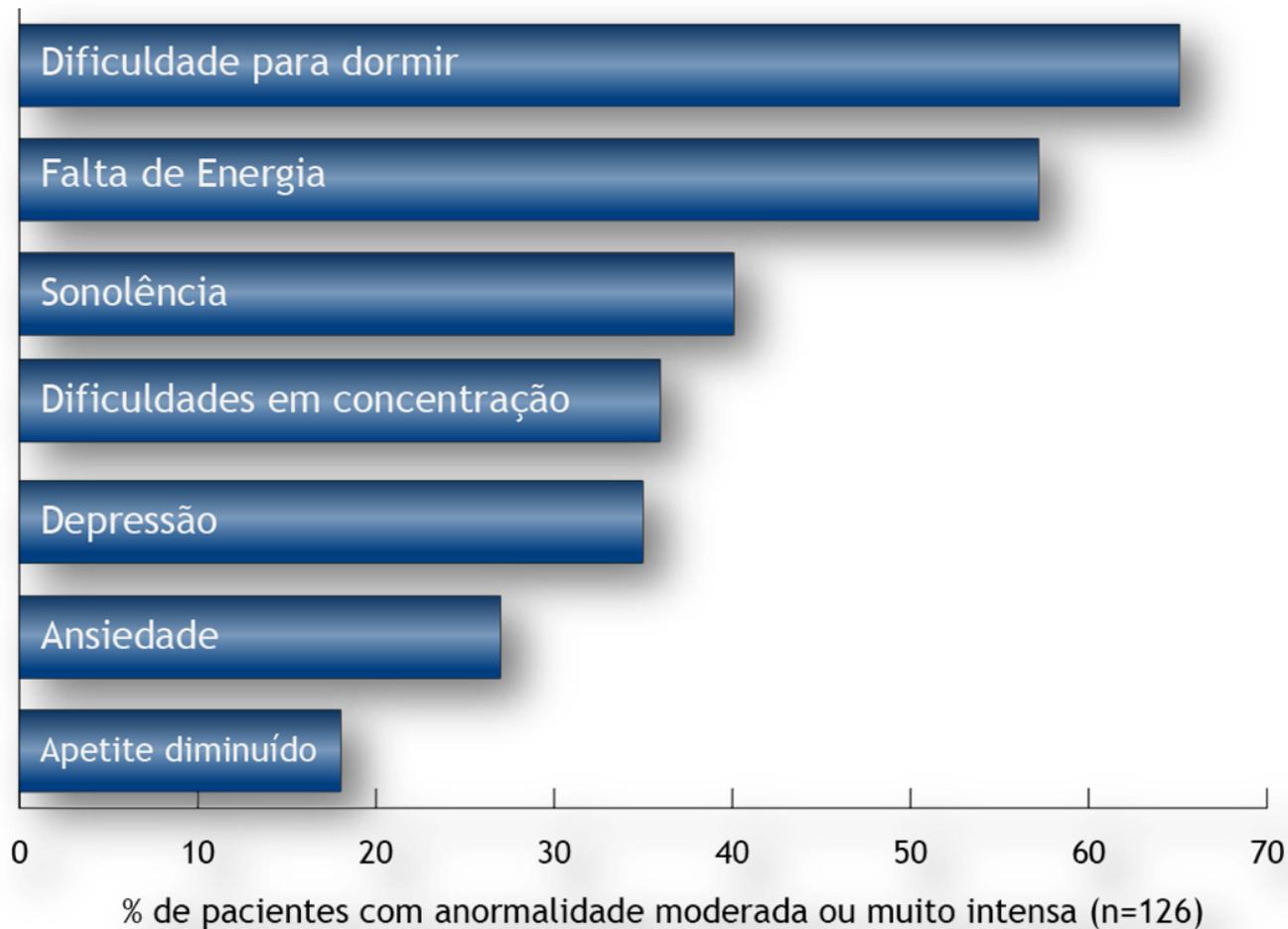
Disfunções autonômicas – hipotensão postural, diarreia, impotência.

examinar as extremidades, notadamente de membros inferiores, a busca de alterações da coloração da pele, edema, anidrose ou sudorese, perda de pêlos, presença de infecções ou ulcerações é de grande importância na investigação de neuropatias com disfunção autonômica

Dor neuropática



Sintomas Concomitantes Significativos



Revisões e recomendações



Administração farmacológica da dor neuropática: Recomendações baseadas em evidências

PAIN

www.elsevier.com/locate/pain

- **Primeira - linha**

- Antidepressivos (tricíclicos e inibidores duais da recaptação da NA / 5HT)
- Inibidores dos canais de cálcio α_2 - δ
- Lidocaina tópica

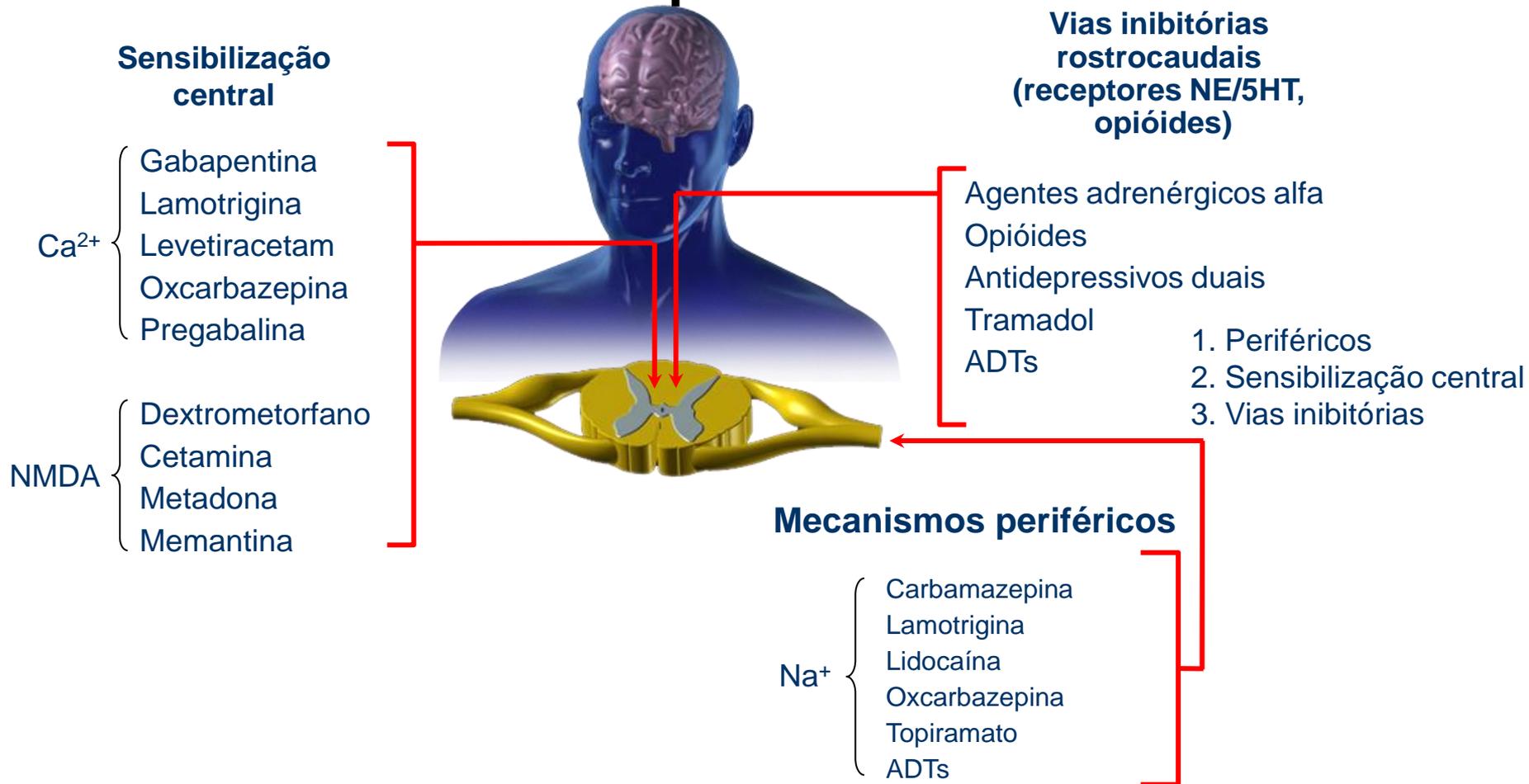
- **Segunda – linha**

- Tramadol
- Opióides

- **Terceira – linha**

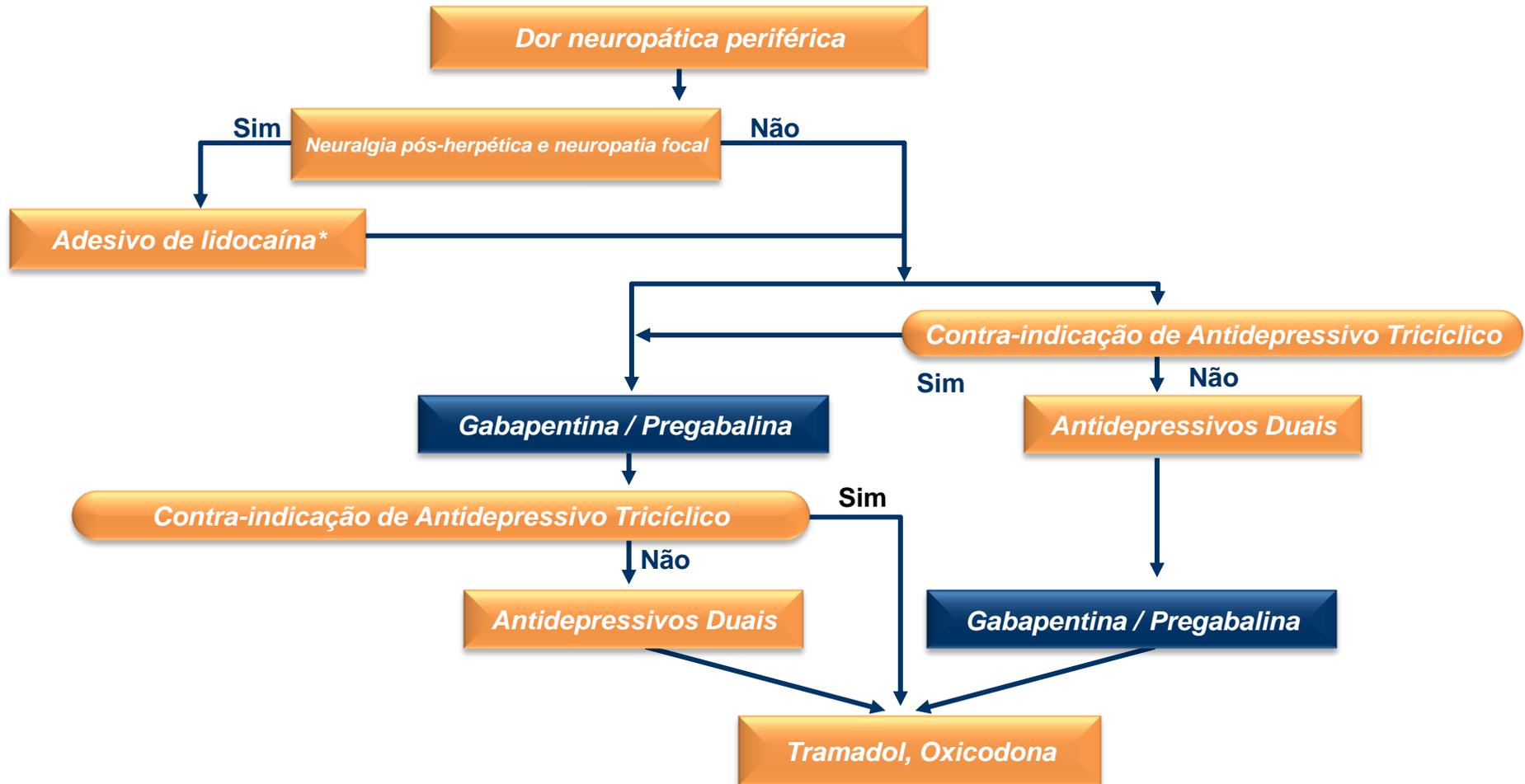
- Antiepilépticos, outros Antidepressivos, Antagonistas dos receptores NMDA,
- Mexiletina , Capsaicina, Canabinóides.

Medicações para tratar a dor neuropática



NE: norepinefrina; 5HT: 5-hidroxitriptamina; NMDA: N-Metil D-Aspartato;
ISRN: inibidor seletivo da recaptção de noradrenalina;
ISRS: inibidor seletivo da recaptção de serotonina; ADT: antidepressivos tricíclicos

Algoritmo do Tratamento da Dor Neuropática Periférica



*Demonstra-se um efeito de alívio da dor em pacientes com alodínea que tenham utilizado lidocaína tópica

Recomendação para tratamento da dor neuropática periférica

Guideline	1st line	2nd line
The European Federation of Neurological Societies (EFNS)	Pregabalina, gabapentina , TCAs, duloxetina, venlafaxina ER, lidocaina(tópica)	Tramadol, opioides, capsaicina
The International Association for the Study of Pain (IASP)	Pregabalina, gabapentina, TCAs, duloxetina, venlafaxina, lidocaina (tópica)	Analgésicos opioides, tramadol
The Canadian Pain Society (CPS)	Pregabalina, TCAs, Gabapentina	SNRIs, lidocaina (tópica)

1. Attal N et.al Eur J Neurolol 2010: 17; 1113-18
2. Dworkin RH et al. Mayo Clin Proc 2010;85 (3 suppl)53-14
3. Moulin DE et. Al. Pain Res Manag 2007 12 13-25

Recomendações da EFNS para o Tratamento de Neuralgia Pós-herpética (NPH)

- As Guias de Tratamento foram apresentadas no Congresso Internacional EFNS de setembro 2005
- Os medicamentos com eficácia estabelecida incluem ATCs, gabapentina, pregabalina e lidocaína tópica

Recomendações:

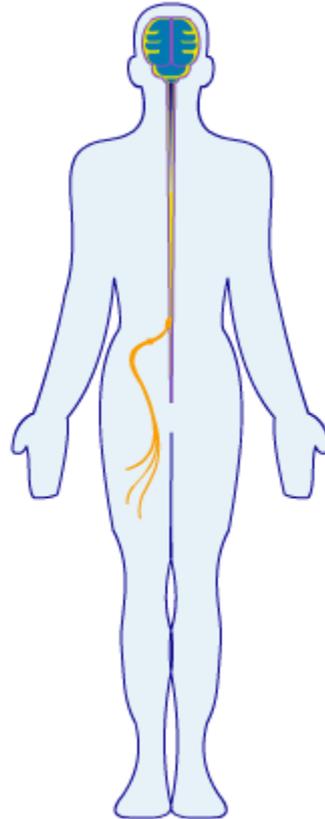
Terapia de Primeira Linha	ATCs, gabapentina, pregabalina e lidocaína tópica (evidência nível A)
Terapia de Segunda Linha	Opióides potentes, tramadol e capsaicina (evidência nível B)
Perda de eficácia ou eficácia débil	Mexiletina e antagonistas NMDA (evidência nível A)

RECOMENDAÇÕES DE PRESCRIÇÃO PARA MEDICAMENTOS DE PRIMEIRA LINHA

Dworkin R H et al. Mati Clin Proc 2010; 85 (3 suppl): 53-14

MEDICAÇÃO	DOSE INICIAL	TITULAÇÃO	DOSE MÁXIMA	DURAÇÃO DO ESTUDO
Ligantes α2-δ				
Gabapentina	100-300 mg antes de dormir	100- 300 mg 3x/dia a cada 1 a sete dias	3600 mg	3-8 semanas + 2 semanas na dose máxima
Pregabalina	50 mg 3x/dia ou 75 mg 2x/dia	para 300 mg/dia após 3 a 7 dias, depois 150 mg/dia a cada 3-7 dias	600 mg	4 semanas
SNRIs				
Duloxetina	30 mg 1x/dia	60 mg após 1 semana	60 mg	4 semanas
Venlafaxina	37,5 mg 1x/dia	75 mg a cada semana	225 mg	4-6 semanas
TCAs amitriptilina nortriptilina	25 mg antes de dormir	25 mg a cada 3-7 dias	150 mg/dia	6-8 semanas com > semanas na dose máx. tolerada
Lidocaina tópica	Max. 5% adesivos por 12 h	Nenhuma necessária	Max 3 patches/diap or 12-18 h	3 semanas

Pregabalina - Mecanismo de Ação



Antidepressivos

AÇÃO:

Sistema inibitório descendente da dor , em vias noradrenérgicas, serotoninérgicas

Inibem a transmissão nociceptiva entre o primeiro e o segundo neurônios em nível medular

Aumentam a afinidade dos opioides a seus receptores

Esses efeitos ocorrem antes mesmo das duas semanas necessárias para o início do efeito antidepressivo dessas medicações

Vane LA. Manual de fármacos em anestesia. Rio de Janeiro:SBA,2006

Stoelting RK, Hillier SC. Pharmacology & physiology in anesthetic practice 4 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006

Tricíclicos – os mais utilizados – **amitriptilina e nortriptilina**

Obs. – nortriptilina – é um metabólito da amitriptilina

Ambos aumentam a concentração de serotonina e noradrenalina na fenda sináptica diminuindo a recaptação pré-sináptica desses neurotransmissores.

São utilizados: em dor neuropática principalmente quando a queixa é queimação

profilaxia da enxaqueca

Contraindicados em pacientes com glaucoma de ângulo estreito e com arritmias cardíacas.

Dose: 25 -100 mg/dia

Antidepressivos duais –

Duloxetina – inibe a recaptação de serotonina e noradrenalina de maneira igualitária

dose 30 -60 mg podendo chegar a 120 mg

Metabolismo hepático e excreção renal

Geralmente não aumenta o apetite nem causa sonolência, raramente causa disfunção sexual

Venlafaxina – inibe a recaptação de serotonina e noradrenalina – 70/30%.

Cápsulas de liberação prolongada de 37,5. 75 e 150 mg –

Em psiquiatria utilizado para TAG podem chegar a 225 mg

Efeitos Adversos dos Antidepressivos

Sistema	TCAs	SNRIs
Sistema digestivo	Constipação, boca seca, retenção urinária	Constipação, diarreia, boca seca, náusea, apetite reduzido
CSN	Distúrbios cognitivos, tontura, sonolência, sedação	Tontura, sonolência
Cardiovascular	Hipotensão ortostática, palpitações	Hipertensão
Outros	Visão embaçada, síncope, distúrbios ao andar, sudorese	Enzima hepáticas elevadas, glicemia elevada, sudorese

OPIOIDES

Embora estes fármacos não produzem uma resposta tão exuberante na DN, estudos mostram que o são efetivos em aliviar a dor em situações como neuralgia pós herpética, neuropatia diabética e outros. O tramadol é o opioide mais recomendado por causa de seu efeito de inibição da recaptação da serotonina

Metadona – além de sua ação nos receptores um,, apresenta propriedade de antagonizar os receptores NMDA e a recaptação de serotonina e noradrenalina.

ANTIDEPRESSIVOS

Tricíclicos, duais

Medicações tópicas

A lidocaina bloqueia canais de sódio e sua aplicação tópica está relacionada à inibição de descargas ectópicas em fibras finas aferentes. Os adesivos de lidocaina mostram-se bem efetivos em casos de neuralgia pós-herpética e também em outras neuropatias periféricas focais.

Capsaicina mostrou benefícios tanto na neuralgia pós-herpética como na neuropatia diabética, porém é pouco tolerada por causa da sensação de queimação que provoca.

Table 9 Nonpharmacological treatment approaches in neuropathic pain

Interventional approaches	Rehabilitative approaches	Psychological approaches	Neurostimulation	Integrative/alternative approaches
Neural blockade – neurolysis	Exercise	Cognitive behavioral therapy	Transcutaneous	Acupuncture/acupressure
Implant therapy – intrathecal drug delivery	Hydrotherapy	Relaxation therapy, guided imagery, other types of stress management	Transcranial	Massage
Injection therapies		Psychoeducational interventions	Implanted	
Radiotherapy-ablation therapies				

Caso clínico

Paciente: M. L. C., 69 anos, feminina, branca, aposentada.

Q.P.: Dor lombar que se irradia do joelho até o pé esquerdo

H.M.A.:

Dores nas costas há 2 anos de início insidioso. A dor desceu para a perna esquerda após 6 meses e tornou-se insuportável.

Foi diagnosticada com compressão radicular de L3-L4 e submetida a infiltração foraminal com corticóide neste nível.

Continuação...

- Teve melhora por 2 meses, repetiu mais 2 x sem resultados.
- Procurou neurocirurgião, realizou foraminectomia L3 – L4, sem melhora da dor.
- Está muito desanimada "não sai da cama" há praticamente 6 meses.

Continuação...

- Medicada com:
Paracetamol 500 mg /Codeína 30 mg 3 x ao dia.
Cetoprofeno 50 mg 2 x ao dia
- Alivia a dor lombar durante cerca de 4 horas
- Não melhora a dor da perna esquerda.
- O cetoprofeno foi proibido pelo endócrino

Continuação...

I.S.D.A.: Olho e boca secos.

A.M.P.:

Um parto normal, colicistectomia, bursectomia trocantérica via endoscópica.

Diabética:

Glifage 850 mg 3 x ao dia., Amaril 1 cp/dia, Lantus, Bieta.

Hipertensão:

Renitec 2 x ao dia, Natrilix, Aspirina prevent 1 x ao dia

Hipercolesterolemia:

Atorvastatina 10 mg/dia

H.V: Sedentária

Características da dor

- Dor surda na região lombar, E.V.N.A= 4.
- Dor tipo queimação, muito intensa na frente do joelho esquerdo (atrás da patela), irradiada até o maléolo medial ipsilateral. E.V.N.A= 7

Exame Físico

PA: 130/85 mmHg, FC: 75 bat./min., FR: 11 inc/min.

- Cicatriz lombar mediana de 5 cm.
- Escoliose lombar de concavidade esquerda
- Contratura dos músculos paravertebrais esquerdos
- Lasegue a 45 graus à esquerda
- Hiporreflexia patelar à esquerda
- Hipoestesia tátil e térmica e alodinia mecânica na parte medial da perna abaixo do joelho até o maléolo medial
- Pontos gatilhos em músculos:
 - Quadrado lombar direito e esquerdo
 - Glúteo médio e mínimo esquerdo.
 - Tensor da fáscia lata esquerdo

Exames Subsidiários

Glicemia de Jejum = 115 mg/dl

Hemoglobina glicada 6,2 %

Creatinina = 1,1 mg/dl, Ureia = 48 mg/dl

Colesterol e Triglicérides normais

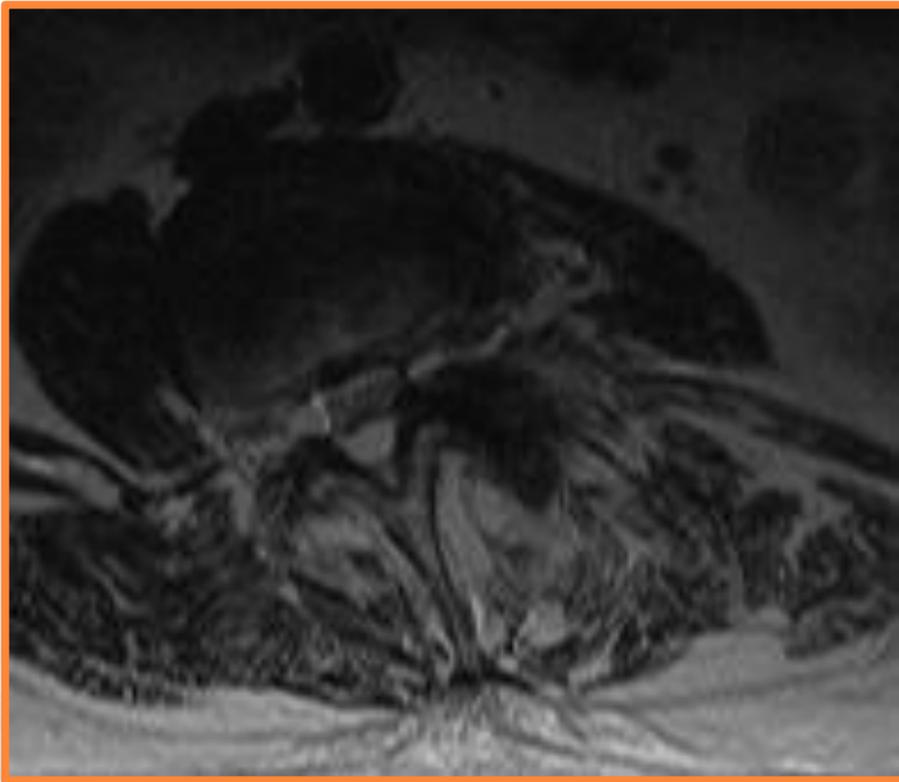
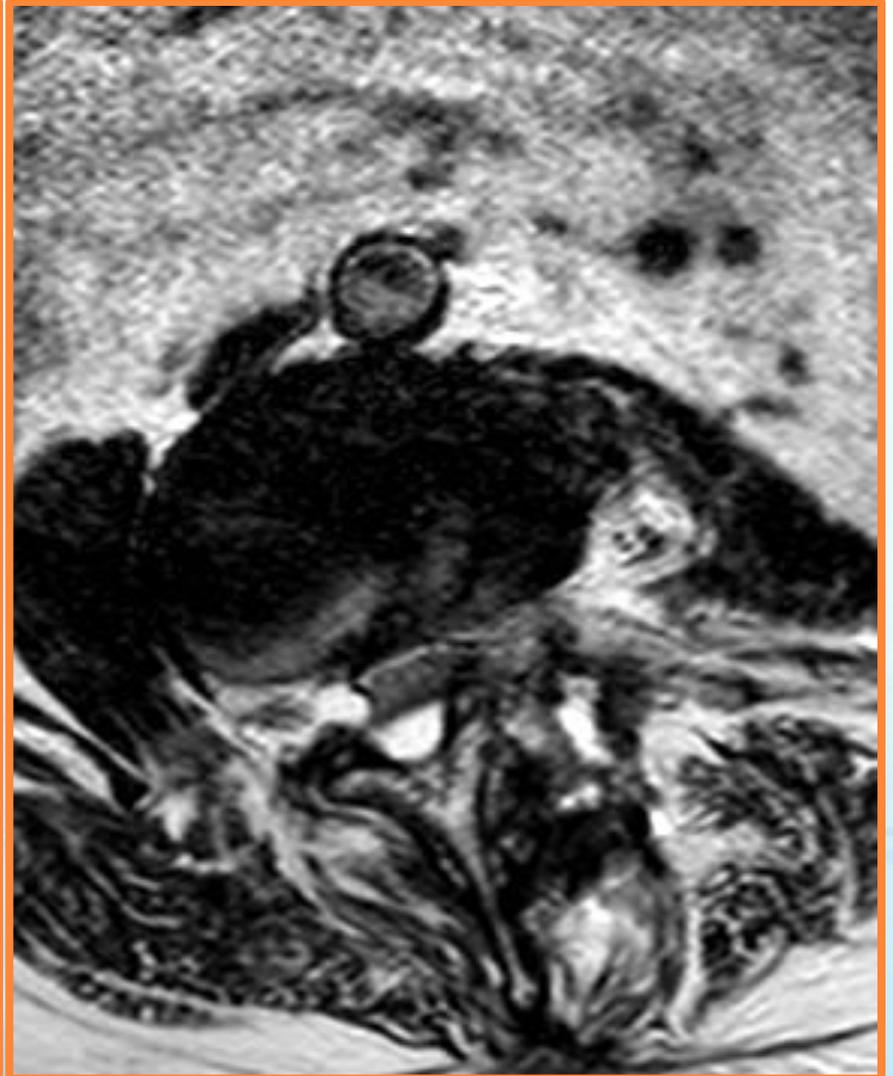
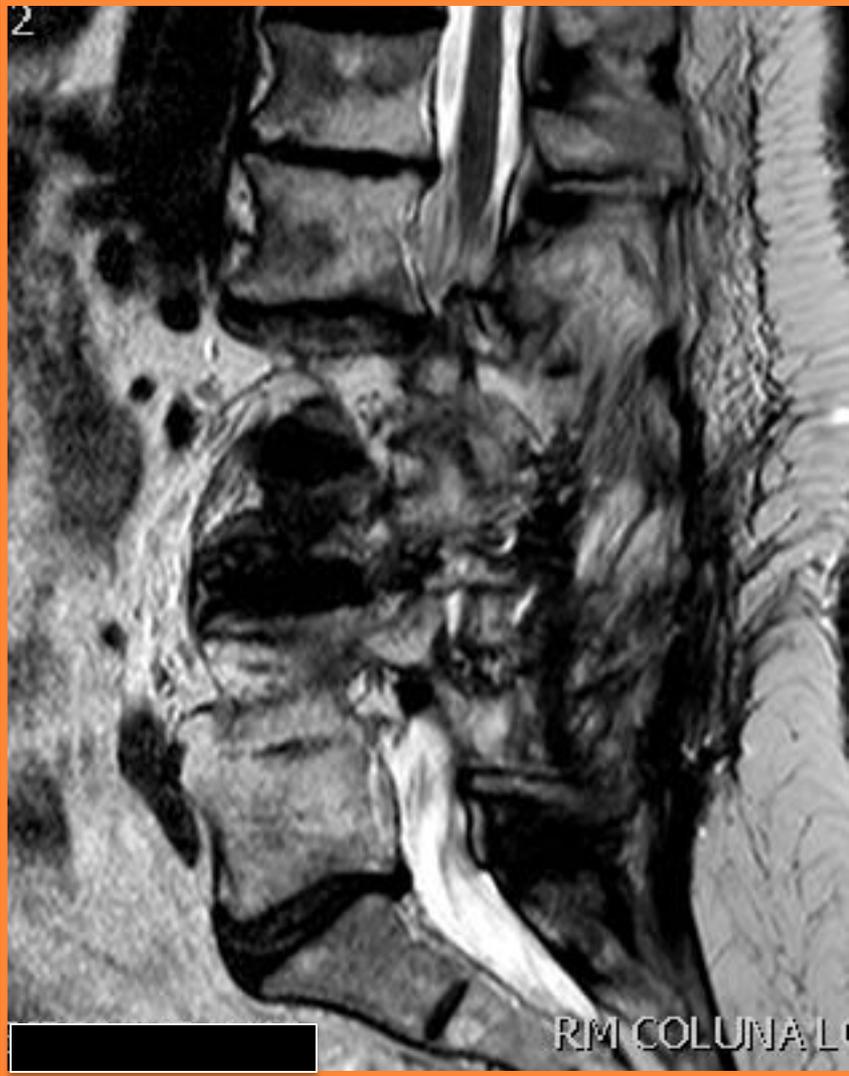


Imagem pré-operatória na Infiltração





8 meses pós cirurgia de coluna

Hipóteses Diagnósticas e diagnóstico diferencial

- ✓ Síndrome dolorosa miofascial
 - Quadrados lombares
 - Glúteos médio e mínimo
- ✓ Compressão da raiz L3-L4 esq
- ✓ Síndrome pós laminectomia
- ✓ Meralgia parestésica
- ✓ Amiotrofia diabética

Conduta

- Propedêutica: nova RNM de coluna lombo-sacra
- Terapêutica medicamentosa:
 - Oxicodona de liberação lenta 10 mg / 2 x ao dia
 - Pregabalina 150 mg/ dia
 - Duloxetina 60 mg/dia
- Terapêutica não medicamentosa:
 - Terapia por onda de choque
 - Desativação de pontos gatilhos: Músculo quadrado Lombar
Músculos Glúteo médio e mínimo

Evolução: 30 dias

Melhora de 70% da dor lombar

Melhora de 40% da dor em queimação na perna esquerda

Conduta:

Oxicodona de liberação lenta 20 a 40 mg/dia

Duloxetina 60 mg/dia

Pregabalina 300 mg/dia

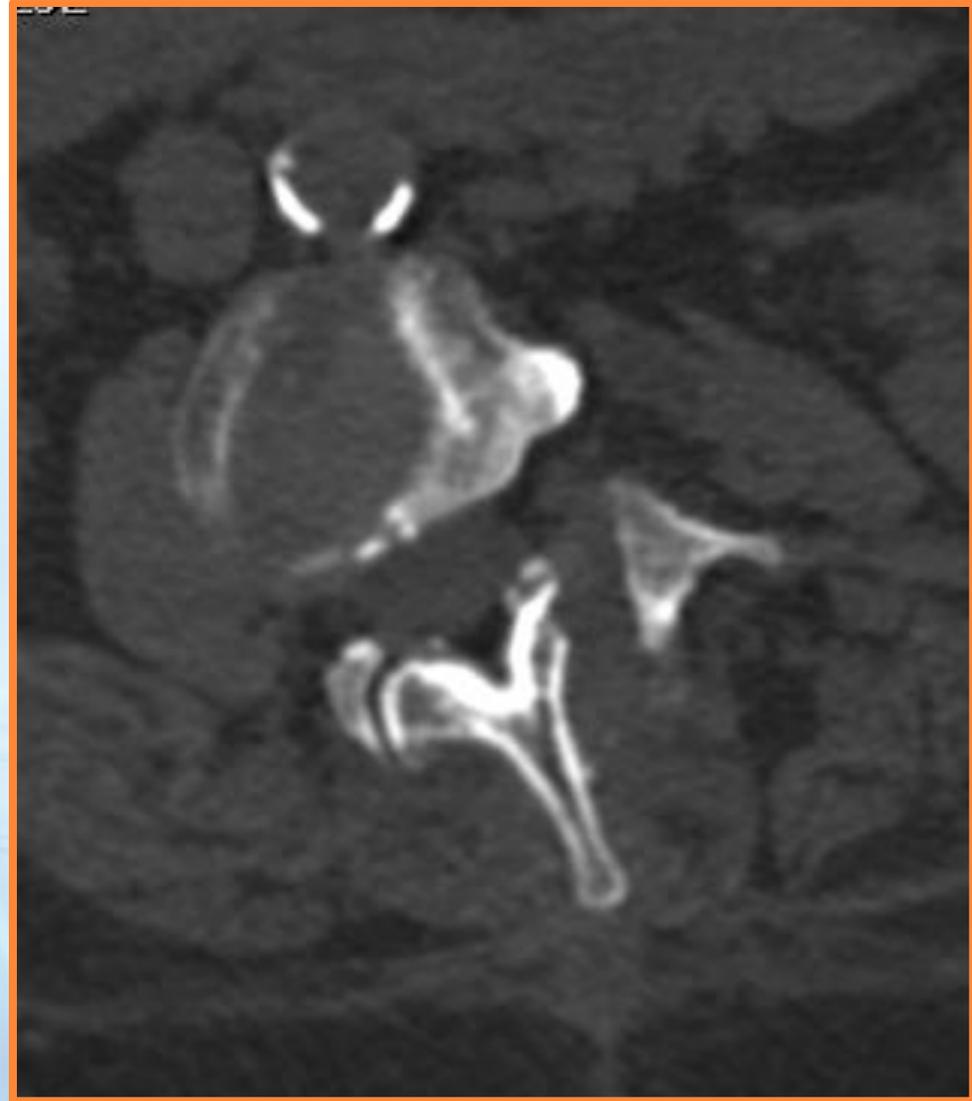
Medicina física e reabilitação

E.V.A. = 4

Nova laminectomia



1 mês após a 2ª
cirurgia de coluna



Evolução final

- Mantida duloxetina 60 mg/dia/ e suspensa demais medicações de forma lenta e progressiva conforme melhora do quadro, ficando sem dor
- A reabilitação também foi mantida

Caso 2

87 anos, masculino

Queimação na sola dos pés bilateralmente e dor na região lombar

Relata que apesar da idade é bem ativo, trabalha em horta todos os dias, acordando por volta das 5 h e trabalha até o por do sol. Começou a sentir queimação em ambos os pés, principalmente na sola, que começou ao mesmo tempo há cerca de 1 ano. No começo não ligava mas com o passar do tempo foi piorando e agora atrapalha nas atividades do dia a dia, e também atrapalha dormir – diz queimar quando deita. Nega que tenha subido até os joelhos mas com dificuldade para fazer as atividades diárias tendo que mudar a postura começou a apresentar dor na região lombar, principalmente durante a noite quando volta do trabalho e pela manhã com leve melhora durante o dia. Tem essa dor há cerca de 4 meses

Relata que passou no vascular devido a varizes mas o mesmo descartou alterações com relação aos pés queimantes.

Nega outras patologias e não faz uso de nenhum medicamento

EF – sensibilidade superficial e profunda normal

- reflexos normais
- força preservada
- lasegue negativo
 - dor a palpação de vários pontos musculares em região lombar e glúteo e alguns discretos em coxas
- presença de varizes em ambos os mmii com discreto edema
- ausência de pelos nos mmii, pele ressecada.
- sola dos pés com aspecto cianótico

Exames – bioq – excelentes

 rnm de coluna – alterações degenerativas, sem protrusões
significativas

 enmg – polineuropatia sensitivo motora de padrão misto afetando
difusamente e distalmente os mm de grau leve