

Dor neuropática

Introdução

A associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) define dor neuropática como a dor que é consequência directa de uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial e pode ser sentida em áreas sem dano tecidual [1]. Segundo a definição da ICD-11, a dor neuropática crónica é uma dor crónica (dor com mais de 3 meses de duração) caracterizada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial [2]. A dor neuropática pode ser sentida longe da lesão ou doença do sistema nervoso, como a dor fantasma ou a dor no pé causada pela compressão de uma raiz nervosa.

Quando lesões do sistema nervoso ocorrem periférica ou centralmente, podem causar perda sensorial no território enervado pelos nervos danificados ou nas partes do corpo que correspondem ao território espinal ou cerebral, que foi danificado directa ou indirectamente por uma lesão ou doença [3]. Um facto importante de distinção na maioria das dores neuropáticas é a combinação paradoxal de perda sensorial e dor com ou sem fenómenos de hipersensibilidade na área dolorosa [3]. A dor neuropática engloba um grupo de situações que diferem na sua etiologia como na sua localização.

Diagnóstico

Quando a alteração se limita a um nervo é uma mononeuropatia, se atinge vários nervos é uma mononeuropatia multiplex ou múltipla e se difusa e bilateral designa-se por polineuropatia. A dor pode ser constante ou intermitente, em queimadura ou lancinante e pode acompanhar-se de alodinia e hiperpatia no território do nervo ou dos nervos danificados (quadro 1). Pode haver alterações da sensibilidade com ou sem fraqueza muscular, atrofia e perda de reflexos. Na dor neuropática mantida simpaticamente há desregulação autonómica focal no local da disestesia como edema, palidez, eritema, livedo reticularis, anormalidades da sudação, ou alterações da

Dor neuropática

temperatura, por vezes só detectáveis usando meios como a termografia. Neste tipo de dor pode haver ou não alterações tróficas que incluem: adelgaçamento da pele, crescimento anormal da pele e das unhas, atrofia do tecido subcutâneo, alterações ósseas e articulares [4]. As entidades diagnósticas nesta categoria podem dividir-se em dor neuropática central ou periférica.

Quadro 1. Definição de termos relativos à dor neuropática

Neuropatia	Perturbação da função ou alteração patológica em nervos
Mononeuropatia	Num só nervo
Mononeuropatia multiplex	Em vários nervos
Polineuropatia	Se difusa e bilateral
Causalgia	Síndrome de dor sustentada em queimadura, alodinia e hiperpatia após lesão parcial traumática de um nervo, muitas vezes combinada com disfunção vasomotora e sudomotora e mais tarde com alterações tróficas
Alodinia	Dor devida a um estímulo que normalmente não causa dor
Hiperpatia	Síndrome doloroso caracterizado por reacção aumentada a um estímulo, especialmente repetitivo, assim como um limiar aumentado
Disestesia	Sensação anormal desagradável, espontânea ou evocada
Parestesia	Sensação anormal espontânea ou evocada (não desagradável)
Hiperestesia	Aumento de sensibilidade a estímulos, excluindo os sentidos especiais
Hiperalgesia	Aumento da resposta a um estímulo que é normalmente doloroso

A dor neuropática pode ser difícil de diagnosticar, e por isso, foram propostos três níveis de certeza: possível, provável e definitiva. Assim, na presença de uma dor [5]:

- Dor neuropática possível - História
 - Lesão ou doença neurológica relevante.
 - Descritores da dor, sintomas sensoriais não dolorosos, factores de agravamento e de alívio, sugestivos de dor relacionada com a lesão neurológica e não de outra causa.
- Os descritores da dor como queimor ou calor, choques eléctricos, formigueiros, dor

evocada por toque ligeiro ou pelo frio e sensações não dolorosas, como dormência, são sugestivos, mas não patognómicos de dor neuropática.

- Distribuição neuroanatômica plausível da dor.
- Se estes elementos não existirem, é improvável que a dor seja neuropática.
- Dor neuropática provável - Exame físico
 - A dor associa-se a sinais sensoriais na mesma distribuição neuroanatômica plausível.
 - O exame físico deve confirmar a presença de sinais sensoriais negativos, como perda parcial ou completa de uma ou várias modalidades sensoriais. Os sinais sensoriais podem ser ou não acompanhados por sinais motores ou autonómicos.
 - Os sinais sensoriais positivos, como hiperalgesia evocada pela pressão, têm menos peso em relação à probabilidade de dor neuropática, especialmente se não seguirem a delimitação neuroanatômica relevante.
 - A área das alterações sensoriais pode estender-se para lá, estar dentro ou sobrepor-se à área da dor.
- Dor neuropática definitiva - Testes confirmatórios
 - Testes de diagnóstico que confirmem a lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial explicando a doença.
 - Apesar de todos os critérios estarem preenchidos a dor pode ainda assim não ser neuropática: definitivo aqui significa “dor neuropática provável com testes confirmatórios”; portanto, é uma dor completamente compatível com dor neuropática, mas não estabelece necessariamente causalidade.

Manifestações clínicas

A maioria dos doentes com dor neuropática tem dor espontânea contínua ou intermitente. Muitas vezes a dor é descrita como em queimadura, lancinante, em picada, formigueiro, em aperto ou de gelo. A dor espontânea pode ser sentida como paroxismos de dor tipo choque eléctrico, isolada ou sobreposta numa dor contínua. Resultante da lesão do sistema nervoso, pode haver sensações anormais não dolorosas, como disestesias e parestesias, espontâneas ou evocadas [3]. A dor evocada está na maioria das vezes relacionada com o toque ou o frio. No exame físico, pode haver alodinia e hiperalgesia a estímulos mecânicos ou térmicos e perda sensorial. Os doentes com dor neuropática referem com mais frequência alodinia com o frio do que com o calor, mas no exame ambos os sinais estão presentes. Pode haver persistência da dor após o estímulo cessar, hiperpatia e sensações referidas em áreas adjacentes ao estímulo. A dor espontânea ocorre muitas vezes sem dor evocada e a dor evocada pode raramente ocorrer sem qualquer dor espontânea.

Classificação da dor neuropática crónica

A mais recente classificação da dor neuropática crónica diferencia a dor neuropática em periférica e central [6]. Algumas formas de dor neuropática produzem sintomas distintos que permitem o diagnóstico de dor crónica antes do período convencional de 3 meses. São exemplos a nevralgia do trigémeo e a neuropatia diabética dolorosa.

Dor neuropática periférica crónica

A dor neuropática periférica crónica é a que resulta de uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial periférico.

Nevralgia do trigémeo

A nevralgia do trigémeo é uma manifestação de dor neuropática restrita a uma ou mais divisões do nervo trigémeo. A dor é recorrente, de início e fim abruptos, com a duração de alguns segundos a menos de 2 minutos, espontânea ou desencadeada por estímulos inócuos e comparada tipicamente a um choque eléctrico ou descrita como penetrante ou lancinante [3]. Os estímulos dolorosos podem incidir nas áreas cutâneas ou mucosas do trigémeo e o paroxismo pode ser provocado por mastigar, tocar, lavar os dentes. Em alguns doentes há uma dor contínua entre os paroxismos de dor [6]. A frequência dos ataques é variável e pode haver períodos de remissão que podem durar semanas a anos em que o doente não tem dor [3]. O diagnóstico engloba a nevralgia idiopática, a forma clássica causada por compressão vascular da raiz do nervo trigémeo e nevralgias secundárias.

Dor neuropática crónica após lesão de nervo periférico

A dor neuropática crónica após lesão de nervo periférico é persistente ou recorrente. Para o diagnóstico tem de haver um traumatismo nervoso plausível, início da dor com relação temporal com o traumatismo (inclui traumatismos cirúrgicos) e distribuição da dor dentro do território de um (ou mais) nervo periférico. Os sinais ou sintomas positivos e negativos devem ser compatíveis com o território de inervação do ou dos nervos afectados [6]. A formação de um neuroma pode resultar em dor local. Não há uma associação clara entre a gravidade ou o tipo de dano nervoso e o desenvolvimento de dor neuropática. Há doentes com traumatismos nervosos que desenvolvem dor e outros não, por razões pouco claras. [3].

Polineuropatia dolorosa

A dor crónica nas polineuropatias é causada por doenças metabólicas, autoimunes, familiares ou infecciosas, exposição a toxinas ou tratamento por fármacos neurotóxicos ou pode ser de etiologia desconhecida [5]. As mais comuns e bem descritas são as polineuropatias devidas a

Dor neuropática

diabetes, VIH e quimioterapia [3]. A dor pode ser o sintoma inicial ou aparecer do decurso da doença. Os sintomas e sinais sensoriais positivos e negativos devem ser compatíveis com o padrão de distribuição anatómica da polineuropatia.

A forma mais comum é uma polineuropatia simétrica com sintomas nos pés, progredindo proximalmente afectando as pernas e as mãos [3].

Nevralgia pós-herpética

A nevralgia pós-herpética define-se como uma dor que persiste por pelo menos 3 meses a seguir ao início ou à cura de herpes zoster. As localizações mais afectadas são o ramo oftálmico do trigémeo e os dermatómos torácicos [6]. A nevralgia pode surgir na continuidade da dor aguda associada às lesões herpéticas ou após um intervalo sem dor. A dor ocorre em 5 a 20% dos doentes com herpes zoster e é mais frequente nos mais velhos [3].

Radiculopatia dolorosa

A radiculopatia crónica dolorosa é uma dor persistente ou recorrente causada por uma doença ou lesão envolvendo as raízes dos nervos cervicais, torácicos, lombares ou sacrados [6]. É necessário para o diagnóstico que a dor seja radicular, isto é, que esteja dentro dos dermatómos afectados. Os discos herniados e as alterações degenerativas da coluna são as causas mais frequentes, mas pode resultar também de traumatismo, doença neoplásica e infecção [3].

Dor neuropática central crónica

A dor neuropática central crónica é a que resulta de uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial central.

Dor neuropática central crónica associada a dano da medula

A dor neuropática central crónica associada a dano da medula pode ser causada por lesão ou doença das vias somatossensoriais da medula espinal.

Dor crónica central pós-AVC

A dor crónica central pós-AVC é causada por uma lesão cerebrovascular, enfarte ou hemorragia, do cérebro ou do tronco cerebral [6]. O diagnóstico requer uma história de AVC e uma distribuição plausível da dor, isto é, na região do corpo representada nas estruturas do SNC afectadas pelo AVC. A dor pode afectar metade do corpo ou uma parte menor.

Dor neuropática central crónica causada pela esclerose múltipla

O diagnóstico de dor neuropática central crónica causada pela esclerose múltipla necessita do diagnóstico de esclerose múltipla e uma distribuição neuroanatômica compatível [6]. A dor relacionada primariamente com a espasticidade deve ser classificada como dor musculoesquelética.

Outras dores neuropáticas crónicas

Além dos tipos de dor neuropática descritos atrás, há outros tipos de dor periférica e central específicas e inespecíficas, muito menos frequentes.

Tratamento

A descrição detalhada dos analgésicos específicos encontra-se nos artigos respectivos publicados neste blog.

Opióides

O papel dos opióides no tratamento da dor neuropática é um pouco controverso. Têm sido considerados como agentes de segunda a terceira linha [7,8], a reservar para quando outros agentes não forem suficientemente eficazes ou em períodos de exacerbação. Parecem ser mais eficazes em estudos até 12 semanas e na dor neuropática periférica do que na central [9]. Há directrizes que consideram o tramadol como de segunda linha e os outros opióides de terceira [7].

Dor neuropática

É de notar, no entanto, que as dores neuropáticas oncológicas se associam com frequência a outros tipos de dor, isto é, são muitas vezes mistas. Os tumores no seu desenvolvimento invadem várias estruturas e, mesmo que tenham uma componente neuropática, esta não é muitas vezes pura. Daí que, neste caso, usar a estratégia da escada analgésica se justifique. Uma excepção poderá ser a dor neuropática associada aos fármacos antineoplásicos que, esta sim, é puramente neuropática.

Antidepressivos

Os inibidores da recaptção da serotonina e da noradrenalina, duloxetina e venlafaxina, e os antidepressivos tricíclicos, são considerados agentes de primeira linha no tratamento da dor neuropática crónica.

Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes gabapentina e pregabalina são também agentes de primeira linha para o tratamento da dor neuropática crónica. A carbamazepina é comprovadamente eficaz na nevralgia do trigémeo, mas as provas da sua eficácia noutros tipos de dor neuropática são poucas, embora continue a ser usada.

Outros fármacos

Outros fármacos que podem ser usados para o tratamento da dor neuropática quando os fármacos anteriores isoladamente ou em combinação não são eficazes ou produzem efeitos indesejados intoleráveis são (ver os artigos respectivos, neste blog):

- Cetamina
- Corticosteróides se houver compressão de estruturas nervosas
- Capsaicina ou lidocaína (adesivos) na dor neuropática localizada – considerados de segunda linha em algumas directrizes [7].

Há recomendações contra o uso de canabinóides e de valproato e fortemente contra o levetiracetam e a mexiletina [7].

Factores a ter em conta na selecção da medicação

Embora haja directrizes classificando os adjuvantes em várias linhas, como se mostrou atrás, os dados são insuficientes para seleccionar o fármaco mais adequado para um doente concreto.

Sendo assim, é sensato começar por um fármaco considerado de primeira linha, com ou sem um analgésico primário, paracetamol, AINE ou opióide, dependendo de haver dor mista ou outras dores não neuropáticas, considerando:

- O potencial para consequências adversas associadas aos efeitos laterais;
- Interações medicamentosas potenciais;
- Comorbilidades que podem ser agravadas pelo fármaco;
- Comorbilidades ou sintomas que podem também responder ao tratamento (ex. depressão, alterações do sono) seleccionando fármacos que possam simultaneamente controlá-los;
- Custos;
- Risco potencial de abuso da medicação;
- Risco potencial de sobredosagem intencional ou accidental.

Como a variação individual da resposta ao tratamento é grande e imprevisível.

- A abordagem geral deverá ser um processo gradual tentando identificar a medicação ou a combinação de fármacos capaz de produzir o maior alívio com os menores efeitos laterais;
- Se um teste adequado de uma medicação falha ou produz efeitos indesejados intoleráveis deve ser substituída por outra;
- Se é bem tolerada e produz alívio parcial, deve ser mantida e acrescentada uma segunda medicação com um mecanismo de acção diferente. Por exemplo, se o primeiro fármaco for um antidepressivo, o segundo fármaco deve ser um anticonvulsivante, ou vice-versa;

- O benefício máximo por demorar várias semanas a estabelecer-se.

Referências

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020; 161:1976–1982.
2. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f1170330671>. (consultado em 11/05/2022).
3. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment. *Physiol Rev* 2021;101:259–301.
4. Treede RD, Riefb W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2015;156:1003–1007.
5. Finnerup NB, Haroutounianb S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157:1599–1606.
6. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, et al; Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019;160:53–59.
7. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-173.
8. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen T, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010;17:1113-1123.
9. Schembri E. Are Opioids Effective in Relieving Neuropathic Pain? *CCM* 2019;1:30–46.