

A *Biblioteca da Dor* é uma iniciativa editorial que se propõe contribuir para um maior esclarecimento de todas as questões que a problemática da dor coloca, não apenas aos profissionais mais directamente envolvidos na sua abordagem como também àqueles que por algum motivo se possam interessar pelo assunto.

A escassez de publicações, em língua portuguesa, sobre este tema, não tem servido os propósitos de divulgação e de formação que todos os profissionais da área têm reclamado, muito especialmente apresentando características de publicação regular, com formato de fácil transporte e abordando as mais diferentes matérias relacionadas com ele.

O desafio que agora se lança, é precisamente o de provar que não faltam no nosso país autores de qualidade e com experiência suficiente para garantirem a qualidade desta obra, bem como patrocinadores que vejam nela o mesmo interesse que os profissionais e se sintam compensados pelo apoio que vierem a prestar.

Nos vários volumes que ao longo do tempo vierem a ser publicados, poderão ser encontradas respostas para as várias razões do inadequado tratamento da dor, para o desinteresse que tem caracterizado a falta de apoio ao aparecimento de novas Unidades e ao desenvolvimento das existentes, para as insuficiências de preparação de muitos dos profissionais que lidam com ela e até para alguns dos mitos e preconceitos que caracterizam a forma como a sociedade encara o problema e as respectivas soluções terapêuticas, principalmente o uso de opióides.

Na *Biblioteca da Dor*, o rigor será uma exigência e a utilidade um objectivo.

Dor Neuropática. *Maria da Luz Quintal*

Biblioteca da Dor. Coordenador: *José Manuel Caseiro*



Dor Neuropática

Autor:

Maria da Luz Quintal



PERMANYER PORTUGAL



Maria da Luz Quintal é Assistente Graduada de Neurologia do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, Centro Regional Oncológico de Lisboa S.A., onde pertence ao *staff* permanente da Unidade de Dor Crónica há mais de 20 anos.

Com um importante número de trabalhos científicos apresentados e publicados em Portugal e no estrangeiro, quer na área da Neurologia – mais especificamente na Neuro Oncologia – quer na área da Medicina da Dor, é seguramente uma das pessoas que, no nosso País, mais experiência detém na abordagem da Dor Neuropática e das que há mais tempo se dedica ao seu estudo e tratamento.

Surge, por isso mesmo, como prelectora convidada, em muitas iniciativas científicas sobre o tema ou moderando mesas-redondas.

Ao nível do Ensino, tem também colaborado na Faculdade de Medicina da Universidade Nova de Lisboa, em aulas práticas e teóricas da Cadeira de Neurologia.

***Títulos já publicados
na Biblioteca da DOR:***

Fisiopatologia da Dor
José Manuel Castro Lopes

Analgesia em Obstetrícia
José António Bismark

**A Segunda Navegação. Aspectos
Clínicos da Ética na Dor Oncológica**
Manuel Silvério Marques

***Outros títulos a publicar
na Biblioteca da DOR:***

2004

**A Organização na Analgesia
do Pós-Operatório**
Dr. José Manuel Caseiro

**Técnicas de Intervenção
no Tratamento da Dor**
Dr. F. Duarte Correia

**Multidisciplinaridade e Organização
das Unidades de Dor Crónica**
Dr. Zeferino Bastos

Opióides
Dr. Luis Medeiros

Dor Neuropática

Maria da Luz Quintal

Assistente Graduada de Neurologia

*Instituto Português de Oncologia
de Francisco Gentil S.A.*

Centro Regional de Oncologia de Lisboa



PERMANYER PORTUGAL



© 2004 Permanyer Portugal

Av. Duque d'Ávila, 92, 7.º E - 1050-084 Lisboa

Tel.: 21 315 60 81 Fax: 21 330 42 96

E-mail: permanyer.portugal@permanyer.com

ISBN: 972-733-133-5

ISBN: 972-733-157-2

Dep. Legal: B-53.379/2004

Ref.: 264AP024



Impresso em papel totalmente livre de cloro
Impressão: Comgrafic



Este papel cumpre os requisitos de ANSI/NISO
Z39-48-1992 (R 1997) (Papel Estável)

Reservados todos os direitos.

Sem prévio consentimento da editora, não poderá reproduzir-se, nem armazenar-se num suporte recuperável ou transmissível, nenhuma parte desta publicação, seja de forma electrónica, mecânica, fotocopiada, gravada ou por qualquer outro método. Todos os comentários e opiniões publicados são da responsabilidade exclusiva dos seus autores.

Prefácio

Há muito que a comunidade científica ligada à abordagem da dor reconhece a dificuldade em se lidar com a dor neuropática e desde 2002 que existe uma associação internacional, a NeuPSIG (*Neuropathic Pain Special Interest Group*), com o propósito de colaborar na sua investigação básica e clínica, bem como no estudo da compreensão dos seus mecanismos subjacentes, implementando trocas de informação e experiências, programas de prevenção e objectivos educacionais.

E é bom que o façam, pois nenhum outro tipo de dor coloca tantos problemas aos clínicos como a dor neuropática.

Em tudo ela se distingue da dor nociceptiva, começando por não necessitar, ao contrário desta, da presença de um estímulo nóxico identificável. É como se houvesse critérios de “normalidade” na dor nociceptiva a que a neuropática não obedece.

Se o sistema nervoso serve de transmissor da informação produzida pelas agressões exteriores, ele próprio, ao ser o domicílio de qualquer tipo de lesão, torna aberrante o processamento dessa mesma informação, alterando também a sua percepção.

Por outro lado, tem aumentado a evidência de um papel desempenhado pelo sistema imunitário no seu desenvolvimento e, segundo *Said G.* e *Hontbeyrie-Joskowicz M.*, metade de todas as situações clínicas de dor neuropática estão mais associadas a infecção ou inflamação dos nervos periféricos do que a trauma nervoso, sendo a activação imunitária, de resposta a elas, marcada por hiperalgesia.

Mesmo em modelos animais de neuropatias traumáticas, é cada vez mais consistente a ideia de um mecanismo imunitário subjacente à dor, parecendo, no entanto, bem claro que a presença de anticorpos e da activação do complemento, tanto a nível periférico como central, não implica antecedentes de trauma.

Mas a dificuldade em abordar, do ponto de vista clínico, a dor neuropática, advém também da necessidade de ainda ser necessário compreendê-la melhor, bem como da limitada eficácia dos tradicionais analgésicos, sejam eles de que grupo forem.

Opióides ou não opióides, todos os analgésicos se mostram incapazes de uma melhor performance que antidepressivos ou anticonvulsivantes e fica sempre a ideia de que falta o fármaco ideal para interferir de forma mais directa na dor neurogénica.

Daí a multidisciplinaridade ser nestas situações, tal como noutras de dor crónica, um instrumento indispensável, envolvendo profissionais de várias áreas e terapêuticas de vários tipos, desde as físicas às farmacológicas, passando pelas técnicas de intervenção e pela neurocirurgia.

Era, por tudo isto, imperativo dedicar, nesta obra, um volume à dor neuropática e, no futuro, porventura, até mais.

Abordando as generalidades e as principais síndromas específicas que a caracterizam, Maria da Luz Quintal utiliza a sua marcante experiência para, de uma forma muito pessoal, fazer um retrato fiel da complexidade do tema, permitindo mesmo que até os menos identificados com ele percebam do que se fala quando se alega a enorme dificuldade clínica da sua abordagem.

José Manuel Caseiro

Índice

I PARTE

Introdução e generalidades	2
O que é a dor	2
Causas da dor neuropática	4
Classificação da dor neuropática quanto ao local da lesão	5
Princípios gerais para uma boa avaliação clínica de dor neuropática.....	6
Abordagem terapêutica na dor neuropática.....	6
Utilização e mecanismos de acção de alguns fármacos no tratamento de dor neuropática.....	8

II PARTE

Síndromas específicas.....	11
Síndrome algica regional complexa (CRPS)	11
Dor central	15
Dor fantasma.....	18
Herpes zoster – Nevralgia pós-herpética	22
Polineuropatias.....	26
Avulsão dos plexos.....	30
Síndromas algicas neuropáticas em doentes com SIDA	33
Comentário final.....	34
Bibliografia.....	35

I Parte

Introdução e generalidades

Até há bem poucos anos o mecanismo de acção da dor neuropática era desconhecido. Com as novas tecnologias, nomeadamente as relacionadas com a imagiologia, a neurofisiologia, a genética e a biologia molecular foi possível um avanço significativo no conhecimento da percepção, interpretação e resposta à dor pelo sistema nervoso central.

Grande parte deste conhecimento foi adquirido com modelos animais. O aparecimento da neuro-imagem funcional (RM funcional e PET) revelou alterações da actividade cerebral associada à dor neuropática. Os avanços incontestáveis nestes últimos dez anos das ciências básicas em colaboração com os clínicos levaram a um melhor conhecimento da fisiopatologia nos diversificados mecanismos de acção e a terapêuticas mais selectivas e eficazes.

O que é a dor

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão tissular existente ou potencial e descrita em função dessa lesão (IASP). A dor, como todas as sensações, dependem da transmissão dos estímulos periféricos até ao cérebro, que os controla e integra. É um fenómeno complexo contendo um componente sensorial e psico-social reactivo cujos componentes podem ser nociceptivos, psicogénicos ou idiopáticos.

Podemos dividir a dor em dois grandes grupos: a dor noniceptiva, que resulta da activação dos receptores nociceptivos, e a dor neuropática, que resulta da lesão ou disfunção do sistema nervoso central ou periférico.

O termo “dor neuropática” aplica-se a qualquer síndrome algica aguda ou crónica em que no mecanismo de acção há um processo somato-sensorial aberrante ao nível do sistema nervoso central ou periférico.

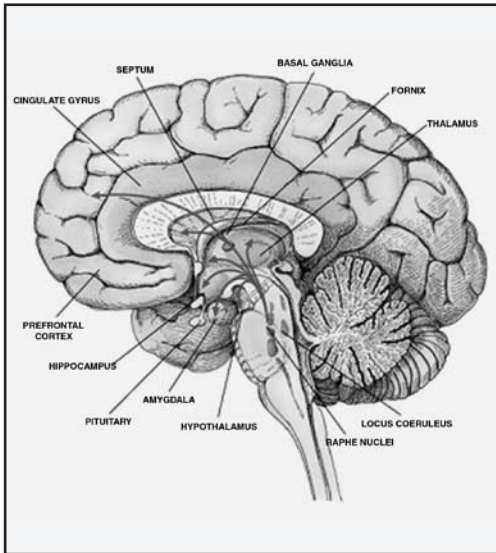


Figura 1. Encéfalo: corte sagital.

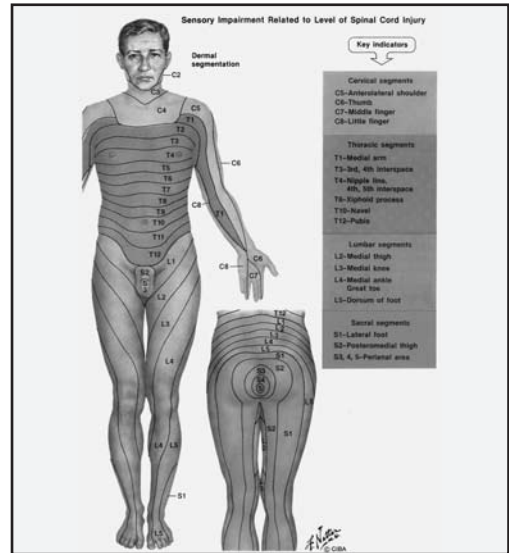


Figura 2. Encéfalo: dermatômos.

Segundo Jackson, a lesão neuronal pode acompanhar-se de:

Fenômenos negativos

Motores

Paresia, paralisia

Sensitivos

Hipoestesia, hipoalgesia,
anosmia, cegueira

Autonômicos

Vasodilatação
Hipo/anidrose

Fenômenos positivos

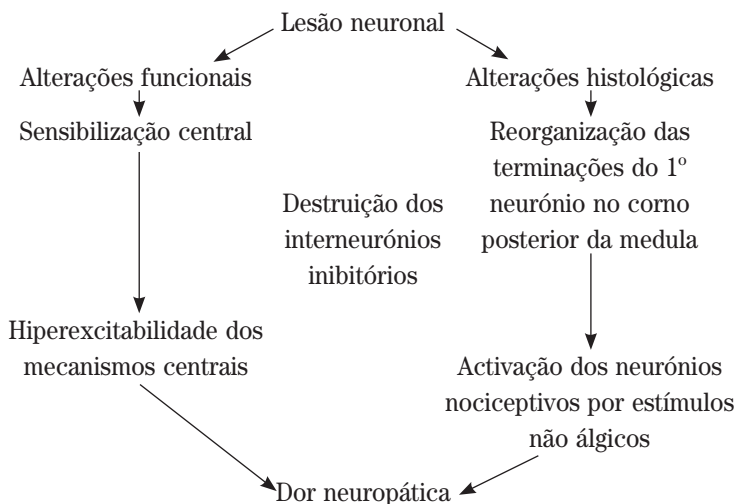
Mioquimias, fasciculações, distonias

Parestesias, disestesias, alodinia,
hiperalgesia

Vasoconstrição, hiperhidrose,
ereção pilosa

- Parestesia – Sensação anormal desagradável espontânea ou provocada.
- Alodinia – Dor provocada por um estímulo que habitualmente não provoca dor.
- Hiperalgesia – Sensação dolorosa exagerada a um estímulo doloroso.

Quais os mecanismos resultantes duma lesão neuronal?



Causas da dor neuropática

Periféricas

- Traumatismos
- Lesões vasculares
- Compressão/estiramento do nervo
- Polineuropatias
- Compressão radicular
- Lesão dos plexos
- Amputação (dor fantasma)
- Herpes zoster (nevralgia pós-herpética)
- Orofaciais (nevralgia do trigémio e glossofaríngeo)
- Oncológicas (envolvimento do nervo pelo tumor, secundárias à cirurgia, radioterapia, quimioterapia e outras)

Centrais

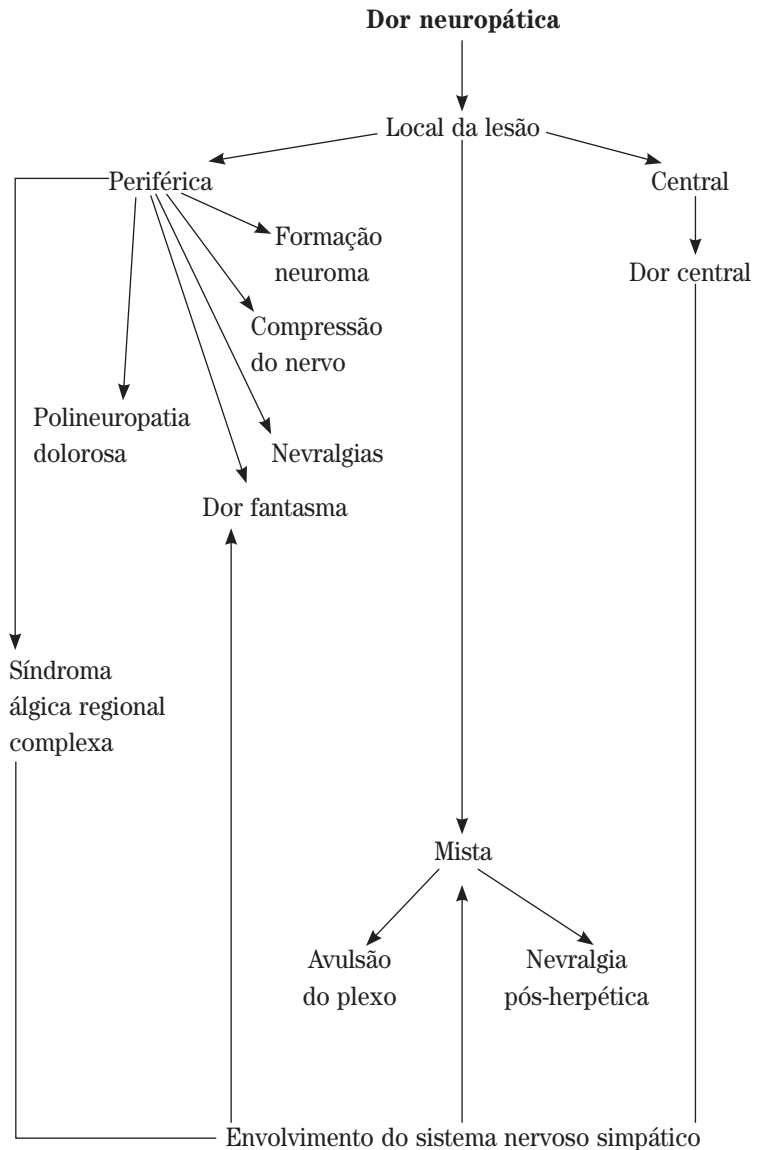
- Lesões vasculares
- Esclerose múltipla
- Traumatismos
- Siringomielia
- Epilepsia
- Lesões tumorais/infecciosas

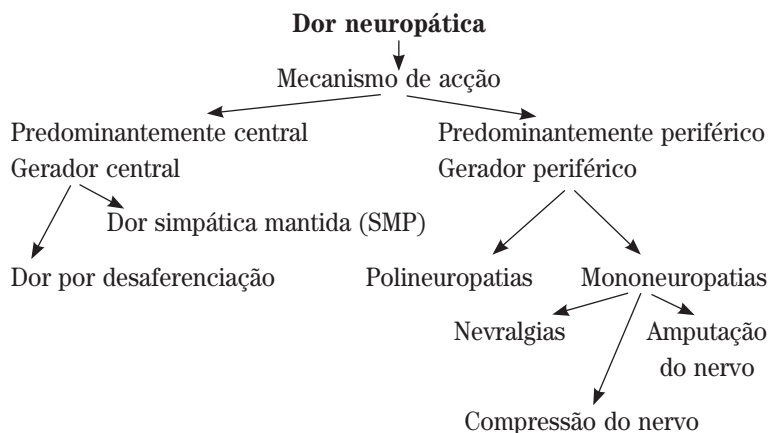
Embora a percentagem dos doentes em que foi diagnosticado dor neuropática não seja muito precisa, estudos efectuados revelaram 5% relacionado com traumatismos do nervo / troncos nervosos (Sunder-

land, 1993), 8% com acidentes isquémicos (Andersen, et al., 1995), 28% com esclerose múltipla e 75% em doentes com seringomielia (Boivie, et al., 1999).

Não há estudos que correlacionem a intensidade dos sintomas e a gravidade da lesão, nem estudos que mostrem a eficácia terapêutica com doentes em politerapia.

Classificação da dor neuropática quanto ao local da lesão





Princípios gerais para uma boa avaliação clínica de dor neuropática

- Acreditar na queixa algica do doente
 - Caracterização da dor (início, localização, irradiação, intensidade, duração, etc.)
 - Exame médico geral
 - Exame neurológico cuidado com especial atenção para a função somato-sensorial. O exame neurológico dá-nos com uma certa precisão a localização anatómica da lesão, em complementaridade com a neuroimagem (TC, RM e PET), EMG, microneurografia, potenciais evocados, termografia, exames laboratoriais. Biopsia de pele e nervo e bloqueios de diagnóstico
 - Avaliação de factores psicológicos e sociais que possam deturpar a queixa
 - Orientação terapêutica

Abordagem terapêutica na dor neuropática

- Medicamentosa
 - Antidepressivos tricíclicos
 - SSRI
 - Antiepilépticos
 - Baclofeno
 - Anestésicos locais
 - Mexitilina
 - Guanitidina

Opiáceos
Adrenérgicos
Antagonistas NMDA
Agentes tópicos

- Bloqueios nervosos

Somáticos
SN simpático
Gânglio estrelado
Plexo celíaco
Simpático lombar

- Neuroestimulação

TENS
Estimulação medular
Estimulação cortical/cerebral profunda

- Outras técnicas cirúrgicas

1. Descompressão do nervo
2. Remoção do neuroma
3. Neurotomia
4. Dresotomia
5. Cordotomia/mielotomia
6. Radiocirurgia estereotáxica

- Outras

Fisioterapia
Abordagem psicológica
Acupuntura

Utilização e mecanismos de acção de alguns fármacos no tratamento de dor neuropática

- **Antidepressivos tricíclicos**

Amitriptilina, clomipramina, imipramina, desipramina, nortriptilina

- Abordagem clássica
 - Estudos aleatorizados (*NPH, *PND),
 - Efeito antidepressivo é independente da analgesia, efeitos Secundários, doses baixas (25-75 mg/dia)
 - Eficácia às duas semana
- *NPH: nevralgia pós-herpética; *PNP: polineuropatia diabética.

- **SSRI**

Fluoxetina, paroxetina, sertralina

- Menos eficazes que os tricíclicos/placebo?
- Menos efeitos secundários

- **Antiepilépticos de 1ª geração**

Carbamazepina

- Atrasa a repolarização dos canais de Na⁺
- Algum antagonismo dos canais de Ca⁺

Ác. valpróico

- Atrasa a repolarização dos canais de Na⁺
- Aumenta o GABA por modulação enzimática

Fenitoína

- Atrasa a repolarização canais de Na⁺
- Pode inibir a libertação de somatostatina

- **Antiepilépticos de 2ª geração**

Gabapentina

- Aumenta a síntese de GABA a partir do glutamato e inibe as Correntes de Na⁺ de forma diferente da CBV ou PH. Terapêutica de 1ª linha?

Topiramato

- Pode bloquear os canais de Na⁺
- Pode bloquear os receptores do glutamato/NMDA
- Pode aumentar a acção do GABA via receptores não benzodiazepínicos

Lamotrigina

- Atrasa a repolarização dos canais de Na⁺

• Anestésicos locais

- Bloqueiam os canais de Na⁺

Lidocaína

- 5 mg/kg em infusão de 30 min (níveis séricos de 1 a 3 µ/ml)
- Monitorização TA e ritmo cardíaco
- Estudo aleatorizado PND, 15 d com benefício ao 1º e 8º dia com duração de 3 a 21 dias sem melhoria na NPH
- Problema da administração prolongada
- Preditivo da resposta à mexiletina?

Mexiletina

- Dose média 450 mg/d
- Nas dores em queimadura/picada (PND)

• Opiáceos

- Presença de receptores periféricos μ , δ , κ , nas fibras C e A δ
- Presença de péptidos, opióides endógenos
- Agonistas: \downarrow excitabilidade neuronal
 \downarrow libertação neuropéptidos excitatórios
 \rightarrow acção anti-inflamatória
- No tramadol acção sinérgica do efeito opióide (agonista μ com o efeito não opióide) (\downarrow recaptção de noradrenalina e \leftarrow \uparrow libertação de serotonina)

Morfina

- Só na dor refractária
- Rowbotham: morfina/lidocaína e.v. na NPH
- Watt: morfina epidural em 11 doentes com NPH
Só 2 doentes com melhoria

Oxycodone

- Watson: 38 doentes com NPH, eficaz na dor mantida, paroxística espontânea e alodinia

Tramadol

- Harati: 131 doentes com PND
- Dose média 210 mg, 13,8% descontinuaram ao dia 42 signif. +eficaz que o placebo com redução da dor em 50%

- **Alfa-adrenérgicos**

Clonidina

- Agonista alfa-adrenérgico que bloqueia a transmissão da dor a nível medular
- Tópico: actua nas terminações pré-sinápticas simpáticas com mecanismo periférico?

→ Estudos

- Eisenhack: clonidina epidural (30 mg/h) eficaz em doentes oncológicos com dor neuropática
- Kirkpatrick, Abadir: sugerem clonidina tópica na NPH
- Byas-Smith: clonidina transdérmica na PND 20% menos dor que com placebo, acção sem mediação simpática

- **Antagonistas receptores NMDA**

- Actuação pós-sináptica impede *wind-up*/"sensibilização" do 2º neurónio

Ketamina

- Sem estudos controlados
- Eide: 0,1 a 0,5 mg/kg/h e.v. ou s.c. na dor espontânea e alodinia na NPH
- Wong: epidural em associação à morfina e bupivacaína na NPH

Dextromethorfano

- Nelson: 2 estudos controlados na PND e NPH só com eficácia na PND
- Redução da dor em 24%, dose média: 381 mg/dia

- **Agentes tópicos**

Capsaicina

- Alcalóide derivado da *chili pepper*
- Provoca delecção da substância P
- Eficaz na PND em 3/5 estudos
- Controlados menos eficaz na NPH
- Efeito placebo?

Lidocaína em creme e *patch*

- Eficaz como terapêutico adjuvante na NPH

II Parte

Síndromas específicas

Síndrome algica regional complexa (CRPS)

Historial

Há 150 anos já Sir Wein Michell descrevia uma síndrome algica complexa com componente autonómico, relacionado com lesões do nervo periférico.

O tipo da dor e as alterações relacionadas com o sistema simpático levaram os clínicos a caracterizar melhor esta síndrome. Em 1979 Bonica classificou-o como distrofia simpática reflexa/causalgia, equacionado por hiperactividade do sistema simpático e ser este o responsável pelo quadro algico.

Todos os cientistas e clínicos estavam de acordo de que existia um compromisso do sistema simpático e muitos trabalhos foram publicados sobre este tema. Só em 1993, por consenso dos vários departamentos de dor, introduziu-se o termo “síndrome algica regional complexa” (CRPS tipo I* e II*) – IASP.

Em 1998 Stanton-Hicks, et al. elaboraram os critérios de diagnóstico:

1. Não haver prova precedente de lesão de nervo (CRPS tipo I). Haver aparente prova de lesão (CRPS tipo II).
2. Presença de dor espontânea ou hiperalgica não limitada ao território do nervo lesado e com dor desproporcionada em relação à lesão.
3. Presença de edema, alterações da temperatura e sudorese na porção distal do membro.
4. Exclusão de outras hipóteses de diagnóstico.

Estes critérios, embora suficientes na clínica, não tinham especificidade.

Em 1999, Bruchl, et al. acrescentam nos seus trabalhos mais alguns sinais: alteração da coloração de pele, alterações motoras e tróficas.

A incidência do CRPS I (distrofia simpática reflexa) é muito mais frequente que a do CRPS II (causalgia).

Outra dúvida que se põe é se a CRPS tipo II é sempre uma dor neuropática atendendo a que não há lesão evidente do nervo.

I*: distrofia simpática reflexa; II*: causalgia.

Como é que se chega ao diagnóstico!

Embora duma maneira imprecisa, é feito pela história clínica e sinais físicos objectivos (edema, alteração na coloração e temperatura de pele, alterações trópicas, hiperhidrose na extremidade distal dos membros (pode ter outra localização, embora rara). A maior parte dos casos necessitam de exames complementares de diagnóstico como:

- Rx simples (presença de desmineralização, pode aparecer em 40% dos casos)
 - Cintigrafia óssea (fixação anormal do radionuclido no local da dor)
 - Testes quantitativos da sensibilidade
 - Termografia
 - RM (ressonância magnética nuclear) para diagnóstico diferencial
 - Bloqueios de diagnóstico (casos de dor simpática mantida)

Na síndrome algica regional complexa há a assinalar uma grande heterogeneidade de sintomas (sensitivos, autonómicos, motores).

Os clínicos têm de estar atentos de que estes sintomas não são estáticos, vão-se alterando com a cronicidade.

Sintomas

- Sensitivos
 - Dor espontânea, hiperalgesia, alodinia, hiperalgia somática profunda
 - Défices sensitivos
 - Hemi-síndrome sensitivo
 - *Neglet like* sensitivo
- Autonómicos
 - Alteração na temperatura
 - Alterações vasculares
 - Disfunção na sudorese
 - Edema
 - Alterações tróficas
- Motoras
 - Fraqueza muscular
 - Tremor
 - Défices na coordenação

- Distonia
- *Neglet like*
- Aumento do metabolismo ósseo periarticular
- Osteoporose activa
- Rigidez das articulações
- Anquilose

Diagnóstico diferencial com outras síndromas álgicas neuropáticas focais

- Nevralgias
 - A dor é localizada ao território do nervo lesado
 - Síndromas álgicas neuropáticas loco-regionais
 - Sintomas sensitivos (alodinia mecânica, alodinia ao frio, hiperalgesia) que se estendem ao território do nervo lesado e áreas adjacentes
 - Não há generalização distal dos sintomas
 - Não há dores articulares ou alterações do metabolismo ósseo
 - Síndrome álgica regional complexa
 - Generalização distal de todos os sintomas
 - Dor profunda, alodinia, hiperalgesia e edema

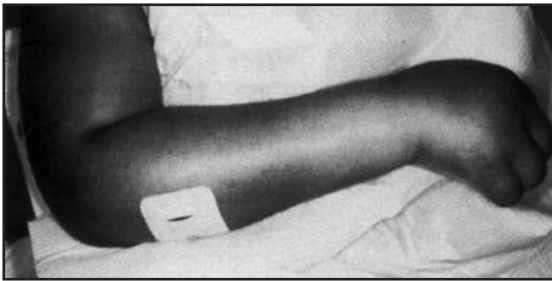


Figura 3. Síndrome Álgica Regional Complexa (CRPS). Edema da mão e antebraço.



Figura 4. Síndrome Álgica Regional Complexa (CRPS). Alterações tróficas da mão.



Figura 5. Osteoporose da mão.

A dor espontânea intensa e a hiperalgesia são os sintomas mais citados. Todos os doentes referem hiperalgesia, especialmente aos estímulos mecânicos. Um terço vem a sofrer de alodinia mecânica. Outros indicadores do CRPS são a falta de força, tremor, posturas distónicas e outros.

Porque é que algumas pessoas desenvolvem um quadro de CRPS e outras não. Parece haver um factor familiar. Recentemente a biologia molecular pôs a hipótese de haver um factor genético.

Características das várias fases na síndrome algica regional complexa (distrofia simpática reflexa/ causalgia)

- Fase aguda
 - Dor grave tipo queimadura no membro afectado
 - Edema loco-regional
 - Pele quente ou fria, de cor avermelhada ou cianosada
 - Crescimento anormal piloso e ungueal
 - Evidência precoce de alterações trópicas
- Fase distrófica
 - Propagação da dor às regiões vizinhas
 - Edema mais tumefacto
 - A pele pode estar cianosada e fria
 - Aumento de sudorese
 - Diminuição do crescimento capilar e ungueal
 - Osteoporose
- Fase atrófica
 - A dor pode diminuir de intensidade
 - Pele fina, fria, cianosada ou pálida
 - Atrofia do tecido celular subcutâneo
 - Anquilose das articulações loco-regionais
 - Atrofia muscular e osteoporose

Abordagem terapêutica – Princípios gerais

Início do tratamento o mais precoce possível para evitar alterações irreversíveis no membro afectado, com especial atenção ao componente funcional.

Terapêutica

- Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina)
 - Antiepilépticos (gabapentina), carbamazepina
 - Calcitonina
 - NSAID
 - Glucocorticóides
 - Patch lidocaína – CRPS focal (alodinia)
 - Lidocaína e.v. baclofeno i.t. (eficaz nos casos de distonia grave)
 - Bloqueios e.v. regional com guanitidina (eficaz e efeito mais prolongado)
 - Simpaticectomia – pouco eficaz a longo prazo
 - Fisioterapia
 - Psicoterapia
 - Bloqueios anestésicos (se reduzir a dor em 50%, repetir)
 - TENS
 - Estimulação eléctrica medular
 - Acupunctura
 - Técnicas invasivas cirúrgicas no SNC ou SNP (aumentar o risco de dor por desaferenciação)
 - Opióides, não há estudos que confirmem a sua eficácia.

Dor central

A dor central resulta duma lesão/disfunção no sistema nervoso central designadamente na medula espinhal, tronco cerebral, tálamo e regiões supratalâmicas.

Nos princípios do século XVIII já os neurologistas referiam casos de dor grave em doentes com lesões isquémicas cerebrais.

Em 1906 Dejerine e Roussy descrevem um tipo de dor central específica como a dor talâmica. A dor central é muito variável.

Nos acidentes isquémicos cerebrais predomina a dor tipo queimadura, mas pode ser de tipo guinada, aperto ou alodinia. Nas lesões da espinhal medula e na seringomielia a dor é predominantemente de tipo

disestésico. Alguns doentes não referem dor mas sim sensações desagradáveis, condicionando uma má qualidade de vida.

A dor central pode aparecer semanas, meses ou anos após a ocorrência da lesão, e parece estar associada a alterações sensoriais envolvendo as vias da dor.

Segundo o padrão topográfico as causas que levam com maior frequência à dor central são:

- Nos hemisférios cerebrais
 - Lesões vasculares
 - Lesões traumáticas incluindo as pós-cirúrgicas
 - Tumores, infecções
 - Epilepsia
- No tronco cerebral
 - Lesões vasculares
 - Lesões traumáticas incluindo as pós-cirúrgicas
 - Tumores, infecções
 - Esclerose múltipla (nevralgia do trigémio)
- Na espinhal medula
 - Lesões traumáticas
 - Esclerose múltipla (distribuição radicular)
 - Infecções
 - Lesões vasculares
 - Tumores
 - Siringomielia
 - Mielopatias tóxicas

A causa mais frequente de dor central são os acidentes isquémicos. Num estudo prospectivo com 267 doentes com acidente isquémico agudo, Andersen, et al. referem 8% dos doentes com dor central, e destes, 5% com dor grave e moderada.

A dor central está associada a uma disfunção ao nível espino-talâmico cortical, que é variável na intensidade e tipo de dor de doente para doente, independente do factor etiológico.

O diagnóstico é feito essencialmente pela história clínica e exame neurológico cuidadoso. Dos exames complementares de diagnóstico, a neuro-imagem (TC e RM cerebral e do neuroeixo) é essencial.

O diagnóstico, por vezes, é difícil, especialmente em doentes que revelam sinais focais no exame neurológico, e os exames por neuro-imagem são normais. Nestes casos os exames neurofisiológicos e o PET podem dar uma grande ajuda.



Figura 6. Hematoma intracerebral talâmico esquerdo.

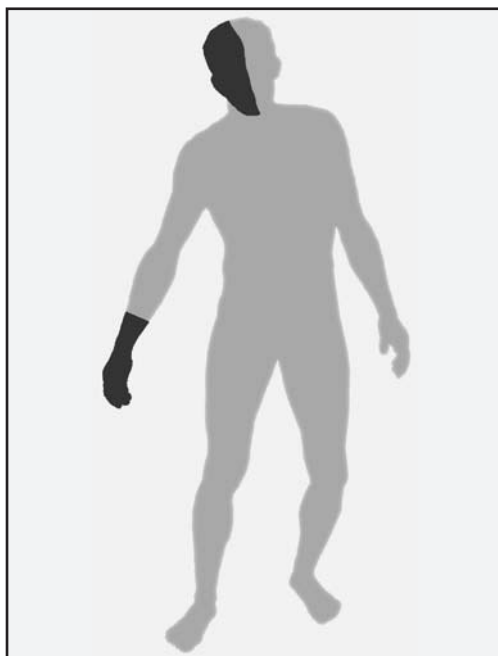


Figura 7. Dor talâmica (hiperpatia): hemiface direita e mão homolateral.

Terapêutica

No tratamento da dor central, além da analgesia, é importante a reabilitação física e psicológica para grande parte destes doentes.

Terapêutica analgésica

- Medicamentosa de 1^a linha
 - Antidepressivos tricíclicos – amitriptilina
 - Anticonvulsivantes – lemotrigina (+eficaz), carbamazepina, gabapentina, topiramato
- Outras
 - Propanolol
 - Baclofeno
 - Mexiletina
 - Lidocaína e.v.
 - Clorpromazina
 - Anestésicos locais
 - Opióides agonistas

- TENS – na dor focal ou regional
 - Bloqueios – efeito temporário
 - Estimulação medular – 50% dos casos é eficaz
 - Estimulação cortical e talâmica
 - Drezotomia

Dor fantasma

Sensações dolorosas que aparentam ter origem numa parte do corpo que foi amputada, designadamente membros, mama, pénis, ânus, globo ocular, dentes... Podem ser tipo queimadura, picadas, câimbras, guinadas.

O termo dor fantasma pode também ser aplicado a qualquer parte do corpo que está totalmente desnervada e não amputada.

É rara nos amputados congénitos ou em crianças amputadas com idade inferior a 6 anos, depreendendo-se que tem de haver um certo grau de maturidade do sistema nervoso central. A dor fantasma está incluída nos tipos de dor por desafereciação (ver quadro), tem um mecanismo de acção predominantemente central.

A fisiopatologia da dor fantasma envolve interacções complexas neuronais ao nível do cérebro, mas não num local específico. De um modo genérico, há a considerar: a dor aguda pós-amputação e a potencial dor fantasma.

Muito se tem escrito nestas duas últimas décadas sobre este tema, foram feitas tentativas para minimizar a dor no coto e prevenir a dor fantasma com bloqueios nervosos e/ou opióides i.t. pré- (3 dias antes), intra- e pós-cirurgia, que revelaram ser eficazes em alguns casos.

Durante a cirurgia e no pós-operatório o coto deve ser tratado com a maior cautela; a sua torção leva a um agravamento do quadro algico. Praticamente todos os doentes amputados referem sensações virtuais na porção amputada do membro (sensação de movimento, posicionamento e temperatura). Não devemos pensar que é um exagero as queixas de sensações/dor fantasma no doente amputado. Num questionário efectuado a 7.000 amputados, 80% referiram dor e/ou sensações desagradáveis causando graves problemas no trabalho, sono e actividades sociais, alguns uma semana/ano, outros todo o ano, outros ainda referiam dor contínua de intensidade variável todo o ano. Muitos doentes não falam da sua dor fantasma pensando que as pessoas o podem catalogar como doente mental.

Factores predisponentes das sensações dolorosas no doente amputado:

- a) Stress/ansiedade induz a alterações da circulação no coto pelo sistema simpático
- b) Mecanismos ao nível do sistema nervoso central devido ao stress como em qualquer tipo de dor
- c) Hipersensibilidade dos nociceptores ao nível da amputação
- d) Hiperecixitabilidade dos nervos seccionados condicionando focos ectópicos
- e) Espasmos musculares
- f) Alterações do balanço da pressão circulatória no coto com diminuição da perfusão sanguínea, condicionada pela redução do retorno capilar

No doente amputado temos a considerar a dor aguda pós-operatória, tipo choque eléctrico, as sensações fantasma que são desagradáveis, raramente dolorosas (posicionamento, movimento, temperatura) e a dor fantasma propriamente dita tipo queimadura, câibras, guinadas ou formigueiro.



Figura 8. Amputação de membro inferior.

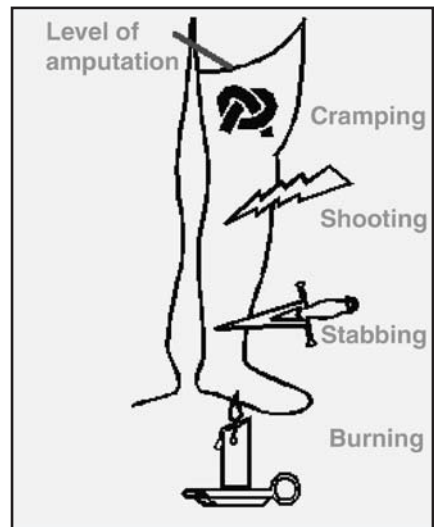


Figura 9. Tipos de dor no doente amputado: câibra, choque, facada, queimadura.

A etiologia da dor fantasma é desconhecida. Síndromas álgicas crônicas com sintomas similares podem ser causadas por lesões envolvendo nervos periféricos, espinhal medula ou encéfalo.

No doente que é amputado, a secção dos nervos periféricos induz mudanças anatômicas, fisiológicas e bioquímicas, emitindo estímulos anormais ao sistema nervoso central, que o cérebro pode interpretar como dor.

O cérebro contém uma matriz neuronal que, além de responder à estimulação sensitiva, gera continuamente impulsos padrão, indicando que o corpo está intacto e a sua identidade (teoria da matriz neural). Se a matriz operasse na ausência de impulsos sensoriais da periferia do corpo, seria criada uma impressão/sensação da existência dum membro mesmo após a sua remoção.

Em alguns tipos de dor fantasma a fisiologia é conhecida, como a sensação de queimadura/formigueiro (baixa de volemia no coto) ou a sensação de câibras pelos espasmos no coto. Na dor aguda, tipo choque, a fisiologia é desconhecida.

Factores que alteram a dor fantasma

Factores agravantes

Emocionais
Stress
Mudança de temperatura
Dores noutra localização
Prótese

Factores que aliviam

Repouso
Prótese
Massagem
Técnica de espelho

A dor fantasma pode aparecer na 1ª semana após a amputação ou passados meses ou anos, ou diminuir gradualmente de intensidade e frequência até desaparecer ao longo dos anos, mas cerca de 50 a 79% dos doentes amputados têm dor durante muitos anos.

A dor grave aparece em cerca de 5 a 10%.

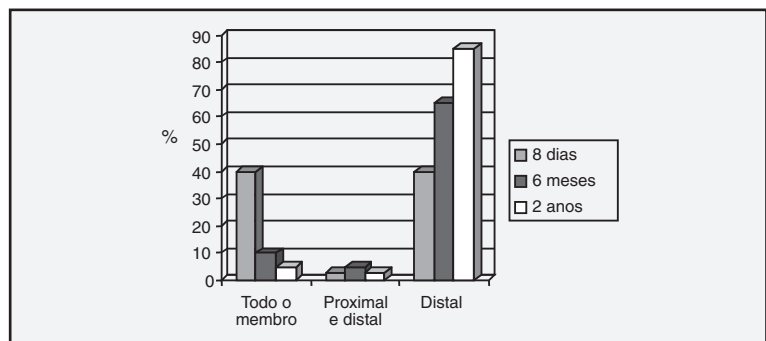


Ilustração 1. Gráfico representativo de percentagem quanto à localização da dor fantasma no membro amputado.

Abordagens terapêuticas

O tratamento mais eficaz para a dor aguda pós-operatória é o controlo do stress e um treino de relaxamento. Informação ao doente das sensações fantasmas serem normais e já esperadas (alterações estruturais e funcionais ao nível do córtex cerebral). Bloqueios dos grandes nervos que vão ser amputados no pré- e pós-operatório são por vezes eficazes.

Os estudos efectuados relacionados com as terapêuticas são contraditórios, atendendo aos poucos estudos e ao pequeno número de doentes. Dos tratamentos mais recentes o TENS parecia ser o mais promissor.

Estudos efectuados por Finsen, et al. mostraram a eficácia do TENS na fase inicial. De qualquer modo não se observaram diferenças significativas entre os doentes tratados com TENS ou com placebo ao fim do 1º ano.

Resultados de estudos combinados de Sherman, et al. não são optimistas: cerca de 1,1% tiveram benefício apreciável, 8,9% algum benefício, 7,3% necessitaram de menor frequência de tratamentos, 5,5% pouco benefício, 27,4% sem qualquer benefício e 0,4% a cura.

- Técnicas de relaxamento – sucesso em 14 dos 16 doentes por um período de 6 meses a 3 anos (R. Sherman), do tipo câibra ou guinada.
- *Biofeedback* – eficaz em 14 dos 15 doentes na dor tipo câibra. Se não eficazes neste tipo de dor (câibra, guinada) os relaxantes musculares, por um longo período, podem ser eficazes.

Ketamina

Gabapentina

Indometacina

Nifedipina (vasodilatador)

Mexiletina

Antidepressivos tricíclicos

Clonidina

Anestésicos locais nos pontos de hiperalgesia

Acupunctura

Na dor fantasma tipo queimadura, incluindo picadas, a dor agrava-se com a baixa da temperatura atmosférica. Os exercícios com calor, técnicas de relaxamento, vasodilatadores, são eficazes, assim como os bloqueios do simpático.

Técnicas invasivas

Drezotomia – Nashold, et al., melhoria significativa em 5 doentes.

Estimulação medular – 6 doentes, um benefício de 7-25 meses.

A técnica que poderá ser mais eficaz será aquela que reduz a actividade do sistema simpático (bloqueios do simpático/sympaticectomia), provavelmente pela diminuição do fluxo sanguíneo no coto, especialmente na dor tipo queimadura.

Não está provado que qualquer outra intervenção cirúrgica ao nível do coto (exceptuando os neuromas) ou na medula espinhal seja eficaz, assim como a psicoterapia ou os tranquilizantes; de qualquer modo a tentativa com estas terapêuticas mantêm-se.

Em conclusão

Não há nenhum tratamento realmente eficaz por longos períodos na dor fantasma; atendendo à grande variabilidade das descrições de dor fantasma (mais frequentes a dor tipo queimadura ou cãibra), as terapêuticas são também muito variadas, o que dificulta os estudos realizados.

No entanto, as tentativas com as terapêuticas mencionadas devem ser efectuadas para alívio da dor, nem que seja por um período curto de tempo, de preferência aquele que tiver menos efeitos secundários, podendo ser repetido sempre que necessário.

A melhor opção serão os programas de reabilitação em estreita colaboração com os doentes.

Herpes zoster – Nevralgia pós-herpética

Infecção viral aguda dolorosa, episódica, comum do sistema nervoso, resultante da activação endógena do vírus da varicela (infecção que persiste latente nos gânglios sensitivos espinhais, e dos pares cranianos). Este vírus tem a particularidade de ser especificamente humano e é responsável por três entidades clínicas: a varicela, o herpes zoster e a nevralgia pós-herpética.



Figura 10. Herpes Zoster: ramo oftálmico do trigémio.

A gravidade e complicações aumentam com a idade, e dependem da imunidade criada pelo vírus da varicela. Esta imunidade poderá ser alterada pela vacinação e/ou pela imunoglobulina específica do herpes zoster.

O diagnóstico é claro: o doente refere uma dor radicular unilateral espinal cervical, dorsal (50% dos casos) ou lombo-sagrada; raramente é bilateral.



Figura 11. Herpes Zoster dorsal.

Concomitantemente ou horas após a dor, surge uma erupção cutânea no dermatoma afectado que persiste por duas ou quatro semanas. Os pares cranianos também podem ser afectados, sendo o mais frequente o V par (trigémio).

Nos casos em que não aparece a erupção cutânea, o exame serológico pode-nos dar o diagnóstico. As complicações mais frequentes no herpes zoster são as cutâneas (infecções bacterianas), viscerais (hepatite, pericardite, cistite, pancreatite) e as neurológicas (nevralgia pós-herpética é a mais frequente), meningo-encefalites, mielite transversa, paralisia dos nervos periféricos e pares cranianos e complicações oculares.

Estudos recentes sugerem que a extensão da infecção no herpes zoster ao sistema nervoso central é comum, só que em geral subclínica. Em 46 doentes, 61% revelaram alterações no líquido cefalo-raquidiano sugestivo de infecção pelo vírus do herpes zoster (Haanaa, et al., 1998), e noutro estudo com 40 doentes 53% revelaram alterações electromiográficas, na maioria bilaterais, indicando transmissão do vírus através da espinal medula (Haanaa, et al., 1997). Num subgrupo de 16 doentes com herpes zoster craniano e cervical, 9 doentes apresentavam alterações na ressonância magnética nuclear.

Estudos histopatológicos na fase aguda e subaguda do herpes zoster evidenciaram a presença de infiltrados inflamatórios no gânglio, feixes nervosos e perdas neuronais.

Estudos prospectivos levaram à conclusão de que, no herpes zoster, a intensidade da dor, febre, extensão da erupção cutânea e a presença de défices sensoriais importantes são factores de risco no aparecimento da nevralgia pós-herpética, não deixando de salientar que o maior e mais consistente factor de risco é a idade. Aparece predominantemente nos doentes idosos.

Herpes zoster. Incidência

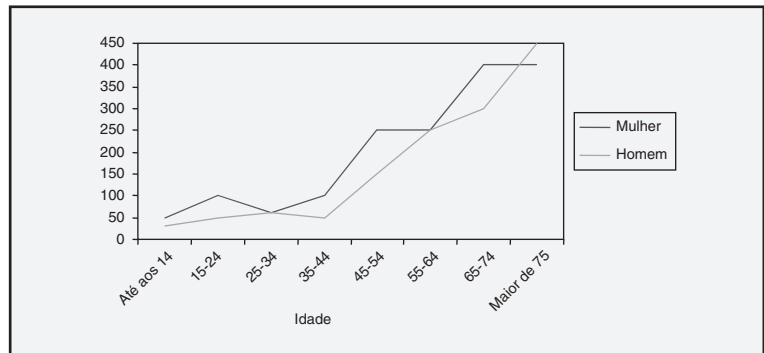


Ilustração 2. Incidência vs idade.

De um modo geral a dor associada ao herpes zoster inicia-se antes ou no início da erupção cutânea e persiste dias ou semanas até desaparecer ou tornar-se permanente. Em alguns casos a dor pode aparecer anos após o episódio inicial, geralmente provocada por uma lesão nesse mesmo local.

O tipo de dor no herpes zoster ou na nevralgia pós-herpética é variável. Em ambos os casos a dor pode ser espontânea ou provocada. Na clínica (descrição de dor / exame objectivo), só é possível distingui-las pela erupção cutânea.

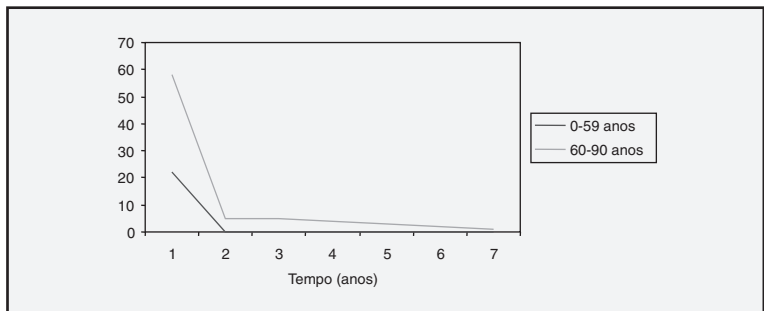


Ilustração 3. Percentagem de doentes com dor ao longo do tempo, de acordo com idade (Helgeson, et al., 2000).

Comparada com outras síndromas álgicas crônicas, como as enxaquecas e as lombalgias, a nevralgia pós-herpética é pouco comum. Pode aparecer um mês, 3 meses, 6 meses ou anos após a erupção cutânea do herpes zoster.

Alguns estudos sugerem que, nos casos em que a dor se prolongue por um ano, há um risco considerável de que a dor se mantenha por muitos anos (Watson, et al., 1991; Helgeson, et al., 2000).

Percentagem de doentes com herpes zoster e nevralgia pós-herpética com um ou variados tipos de alodinia ou hiperalgesia					
	Herpes zoster fase aguda		Nevralgia pós-herpética		
	Haanpaa, et al., 1999 (n = 113)	Nurmikko, et al., 1991 (n = 31)	Nurmikko e Bowsher, 1990 (n = 42)	Pappagallo, et al., 2000 (n = 63)	Rowbothan e Fielder, 1996 (3 = 5)
Alodinia mecânica	45	55	87	78	100*
Dinâmica	32	55	87	60	100
Estática	31	ND	ND	52	ND
À picada	ND	ND	ND	37	ND
Estiramento da pele	17	ND	17	ND	ND
Hiperalgesia		40			
Calor	11	25	8	29	34
Frio	ND	ND	10	17	ND

ND – não determinado
*Doentes escolhidos na base da alodinia

Os tipos de dor no herpes zoster ou na nevralgia pós-herpética é muito variável (ver quadro página anterior). Em ambas as situações tanto a dor espontânea como a dor provocada pode dominar o quadro álgico.

Abordagem terapêutica do herpes zoster/nevralgia pós-herpética

A terapêutica deve ser o mais precocemente administrada:

- Na fase aguda

Terapêutica antiviral (aciclovir) 4-5 g/dia de preferência e.v. durante 7 a 10 dias.

Antidepressivos tricíclicos – amitriptilina 25-50 mg/dia

Anti-inflamatórios não esteróides

Opióides (se necessário)

Corticóides locais (oftálmico/trigémio)

- Fase subaguda

Antidepressivos tricíclicos 25-50 mg/dia

Anti-inflamatórios não esteróides

Opióides (se necessário)

- Fase crónica (nevralgia pós-herpética)

Terapêutica medicamentosa

Amitriptilina

Gabapentina

Carbamazepina

Topiramato

Soluções tópicas

Capsaicina

Lidocaína gel e *patch*

Bloqueios nervosos e/ou do simpático

Drezotomia

Conclusão

Atendendo à imprevisibilidade e à diversidade de quadros algícos, a nevralgia pós-herpética continua a ser uma das dores mais intrigantes, observadas na clínica. Necessita ainda de muita pesquisa e investigação.

O tratamento mais eficaz no herpes zoster é a terapêutica agressiva na fase aguda, especialmente nos idosos (como preventivo da nevralgia pós-herpética), com tratamento antiviral, anti-inflamatórios não esteróides/esteróides, antidepressivos tricíclicos, opióides e eventualmente bloqueios nervosos e/ou do simpático.

Polineuropatias

As neuropatias periféricas podem ser descritas de diferentes maneiras de acordo com os sinais/sintomas serem motores, sensitivos ou mixtos; se a distribuição dos nervos afectados é simétrica ou assimétrica, se é distal ou proximal, axonal ou desmielinizante, ou se o início dos sintomas é agudo, subagudo ou crónico.

As polineuropatias, embora de diferentes etiologias, têm sintomas e sinais semelhantes, e na maioria dos casos têm um início insidioso e caminham para a cronicidade. Nem todas são dolorosas.

Manifestações neurológicas das polineuropatias

	Negativas	Positivas
Motoras	Falta de força Atrofia Fadiga Redução tónus muscular	Fasciculações Cãibras Mioquimias
Reflexos	Hipo-reflexia ou ausência de reflexos	
Sensibilidades		
Pequenas fibras		
	Diminuição da sensibilidade à dor e temperatura Ausência da sensibilidade à dor Úlceras do pé	Dor espontânea crónica tipo queimadura Dor paroxística Hiperestesia cutânea
Fibras maiores		
	Diminuição de sensibilidade vibratória, proprioceptiva e táctil Ataxia Tremor postural	Parestesias picadas (A. Delta)
Autonómicas		
Cardiovasculares		
	Hipotensão ortostática Hipertensão Arritmia	
Gastrintestinais		
	Paresia gástrica Obstipação Diarreia	
Urogenitais		
	Ejaculação retrógada Retenção urinária	
Periféricas		
	Diminuição da sudorese	

Na maioria das polineuropatias os sintomas e/ou sinais são simétricos e distais. A neurofisiologia, nomeadamente o EMG (electromiograma) tem um papel fundamental no diagnóstico.

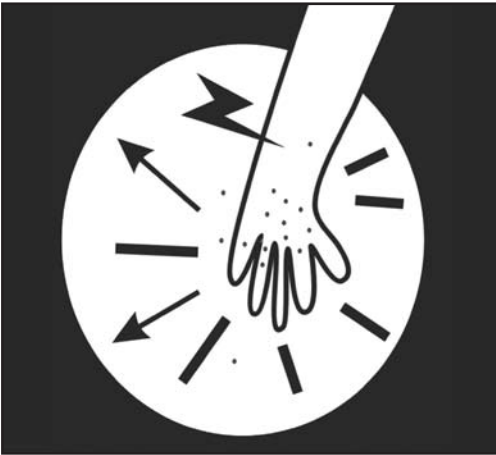


Figura 12. Hiperestesia luva curta.



Figura 13. Hiperestesia meia curta.

Causas mais frequentes de polineuropatias:

Metabólicas (diabetes, hipotireoidismo)

Inflamatórias

Infecciosas

Nutricionais

Hereditárias

Tóxicas (isoniazida, cisplatino, vincristina)

Amiloidose

Vasculares

Paraneoplásicas

Vou-me debruçar um pouco mais sobre a neuropatia diabética, atendendo ao melhor conhecimento da sua fisiopatologia. É a causa mais frequente de neuropatia nos países desenvolvidos. É uma complicação frequente de *diabetes mellitus* com uma morbilidade significativa e surge em 75% dos casos com diabetes tipo 2. É responsável por 75% das amputações não traumáticas.

A neuropatia diabética engloba um número alargado de perturbações que afectam quer o sistema nervoso periférico quer o sistema autónomo e provoca considerável impacto na morbilidade. É aceite que vários mecanismos de acção operam na heterogeneidade das síndromas neurológicas observadas na clínica.

Diversos processos patológicos são descritos nos nervos periféricos de doentes com neuropatia diabética; estes incluem: perda axonal, desmielinização primária e secundária, infiltração de células imunes, alterações microvasculares.

A clínica das síndromas neuropáticas nos doentes diabéticos inclui disfunção de praticamente todos os segmentos somáticos periféricos e sistema nervoso autónomo. Cada síndrome pode ser distinguido nas suas vertentes fisiopatológicas terapêuticas e prognósticas.

A diabetes pode lesar as fibras pequenas e as fibras maiores ou ambas. As pequenas, de aparecimento mais precoce, com dor e hiperalgesia, diminuição da sensibilidade térmica e táctil. As fibras maiores podem envolver lesões sensoriais e/ou motoras.

Opções terapêuticas nas polineuropatias

Tratamento de causa e terapêutica antiálgica

Terapêutica medicamentosa

Antidepressivos tricíclicos	Dose inicial	Manutenção
Amitriptilina	25-50 mg/dia	75-150 mg/dia
Antiepilépticos		
Gabapentina	300 mg/dia	2.400-4.500 mg/dia
Carbamazepina	50 mg/dia	1.200-1.800 mg/dia
Clonazepam	0,5 mg/dia	2 mg/dia
Fenitoína	50 mg/dia	300 mg/dia
Mexiletina	100 mg/dia	600-900 mg/dia
Clonidina	50 µg/dia	75 µg/dia
Tramadol	50-100 mg/dia	200-400 mg/dia

Aplicações tópicas

Capsaicina creme

Anestésico local – lidocaína *patch*

Lidocaína e.v.

5 mg/kg peso em 30 min (monitorização cardíaca e de TA). Mais usada nas parestesias persistentes)

Bloqueio simpático

Bloqueios do gânglio estrelado e do simpático lombar

Guanitidina e.v.

1,25-30 mg em 20-50 ml de soro fisiológico (+usado na dor tipo queimadura)

Neuromodulação

TENS (estimulação eléctrica transcutânea)

Estimulação espinhal

Reabilitação

Terapêuticas de relaxamento

Acupunctura

Cirúrgicas

Descompressão / neurolise dos nervos

Drezotomias (na dor por desaferenciação)

Avulsão dos plexos

A causa mais frequente é a traumática (acidentes de moto) dos membros, em especial dos membros superiores.

O mecanismo de acção da dor ainda não é muito claro. No entanto, a certeza de que há lesão ao nível da entrada das raízes sensitivas na medula leva a pensar que o mecanismo de acção (fisiopatologia) está situado nos cordões posteriores da medula espinal.

A história clínica, ex. neurológico, EMG, TC e RM vertebro-medular são, em geral, suficiente para caracterizar a lesão. Na avulsão do plexo braquial a dor crónica aparece em cerca de 26 a 91% dos doentes. A intensidade da dor está relacionada com o número de raízes nervosas envolvidas.

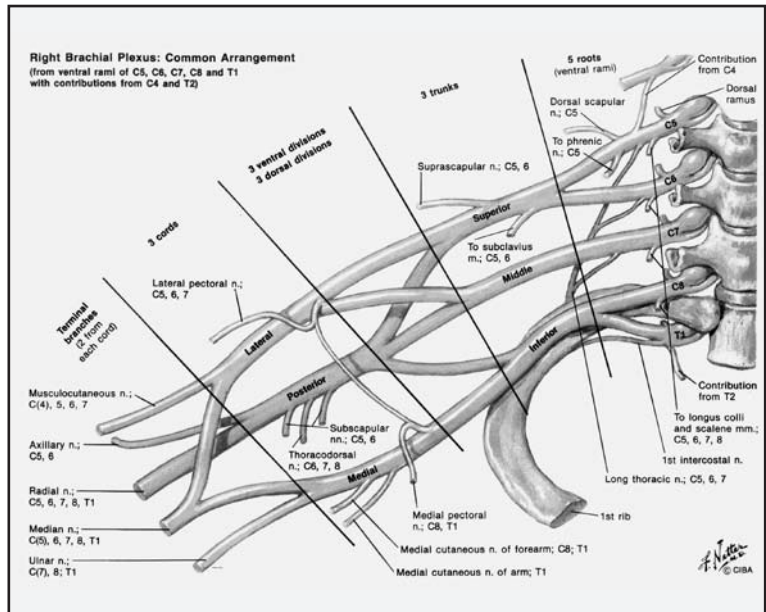


Figura 14. Plexo Braquial.

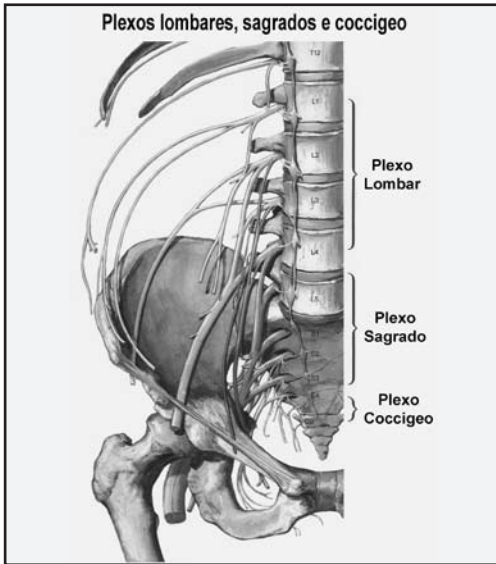


Figura 15. Plexo Lombosagrado.



Figura 16. Avulsão do plexo braquial com meningocele.

A dor pode ser imediata ou passados alguns meses ou mesmo anos. As queixas mais frequentes nos doentes com avulsão de plexo braquial são a dor tipo queimadura, em geral na mão e, por vezes, de tipo paroxístico.

As parestesias espontâneas são frequentes, o membro ou parte do membro pode estar anestesiado, e alguns doentes não referem nem hiperpatia nem alodinia. Muitos doentes com avulsão do plexo desenvolveram uma causalgia (CPRS tipo II), com atrofia muscular, alteração da coloração e temperatura de pele (provável indicação para bloqueios do simpático).

O plexo lombo-sagrado, ao contrário do plexo braquial, encontra-se envolvido por estruturas musculo-esqueléticas na cavidade pélvica, à frente das apófises transversas lombares e a última dorsal e por detrás do músculo psoas.

Esta localização protege-o do traumatismo directo, sendo só vulnerável ao traumatismo se as estruturas ósseas da bacia foram interrompidas por dupla fractura com deslocamento ósseo, ou se houver deslocação da articulação femuro-acetabular.

O plexo braquial está mais exposto.

O TC da região retro-peritoneal tem um papel importante no diagnóstico.

Quanto à terapêutica, várias abordagens terão de ser equacionadas:

- Cirúrgica
- Medicamentosa – não há terapêutica específica. A abordagem terapêutica será a da dor neuropática em geral (pg.).
- TENS
- Bloqueios do simpático (efectuar sempre bloqueio diagnóstico; se eficaz, repetir)
- Neuroestimulação invasiva neurocirúrgica
- Drezotomia – em alguns casos tem sido eficaz por um período de 4 meses a 6 anos
- A cordoctomia e a neurectomia em geral não são eficazes
- Apoio psiquiátrico/psicológico
- Fisioterapia

Dor neuropática nos doentes oncológicos e com SIDA

Os doentes oncológicos e com SIDA apresentam simultaneamente síndromas álgicas variadas quer neuropáticas quer somáticas, pelo que é essencial no início das queixas termos um diagnóstico correcto para uma melhor abordagem terapêutica.

As síndromas álgicas neuropáticas no doente oncológico podem estar associadas ao envolvimento pelo tumor, às terapêuticas instituídas e a síndromas paraneoplásicas. Nos casos em que há envolvimento pelo tumor, a considerar as cefaleias que surgem por invasão ou distorção das estruturas intracranianas sensíveis à dor.

Temos a dor frontal que aparece nas lesões supratentoriais. Nas lesões da fossa posterior a dor é occipito-cervical. As cefaleias como sintoma inaugural aparecem em apenas 8 a 12% dos doentes.

Das situações clínicas que podem manifestar-se por cefaleias e neuralgias orofaciais (trigémio, glossofarínges), contam-se os tumores cerebrais primários, metástases cerebrais, carcinomatose meníngea, tumores com invasão na base do crânio e metástases ósseas.

Na carcinomatose meníngea (disseminação, metastática no espaço leptomeníngeo), os doentes apresentam sintomas e sinais neurológicos multifocais dos nervos cranianos e espinhais.

As cefaleias surgem em 30% dos casos, bifrontal ou cervico-occipital, associada a sinais de irritação meníngea.

Os tumores que invadem a base do crânio podem ser por extensão directa ou por metastização óssea de tumores sistémicos, de maior frequência os da mama, pulmão ou próstata.

Alguns doentes, além das cefaleias, referem apenas disestesia ou parestesias no território de um ou mais nervos cranianos. O tratamento das cefaleias e das nevralgias orofaciais passam sobretudo pela situação oncológica ou complicação subjacente, e terá terapêutica específica. Deve ser complementada com terapêutica medicamentosa, nomeadamente corticóides, anti-inflamatórios, opiáceos, antiepilépticos, e antidepressivos. Nas plexopatias, nomeadamente na braquial por invasão neoplásica, a dor é o sintoma inicial em 80% dos casos, geralmente localizada ao ombro e com irradiação ao braço, ocorrendo parestesias ou disestесias, e posteriormente sintomas motores.

Os meios imagiológicos mais úteis no diagnóstico das plexopatias são a TC e o PET (com isótopos de hidroxiglucose). A plexopatia de origem neoplásica envolvendo o plexo lombo-sagrado deve-se em 70% dos casos a compressão por tumores localmente invasivos (próstata, recto, tumores ginecológicos), e em que o sintoma inicial é a dor intensa localizada à região glútea, inguinal, anca e coxa. Pode ocorrer parestesia crural progressiva. A terapêutica será o tratamento da doença oncológica (radioterapia e quimioterapia e, em casos específicos, cirurgia) quando é essa a causa da lesão, quer do plexo braquial quer do plexo lombo-sagrado. Como terapêuticas adjuvantes temos os anti-inflamatórios não esteróides, opióides, e eventualmente os corticóides.

Os bloqueios paravertebrais não são muito eficazes atendendo à extensão das lesões. Há também a salientar as síndromas álgicas neuropáticas relacionadas com as terapêuticas pós-cirurgia (mastectomia, amputação do membro, amputação do recto, esvaziamento ganglionar cervical, toracotomia, etc.), pós-radioterapia (plexopatias, mielopatias) e da quimioterapia as polineuropatias. As síndromas álgicas paraneoplásicas que não têm qualquer relação com as terapêuticas aparecem embora raramente em doentes oncológicos. É um sinal de alerta para a pesquisa da doença neoplásica.

Síndromas álgicas neuropáticas em doentes com SIDA

Segundo K. Portenoy, nos doentes com SIDA há a considerar: a polineuropatia por VIH/SIDA, que é fundamentalmente sensitiva, e a mielopatia. Em relação às infecções oportunistas temos as poli-radiculopatias múltiplas causadas pelos herpes zoster, citomegalovírus e a tabes dorsal. Quanto às complicações por neoplasias há a referir a compressão do nervo no sarcoma de Kaposi e as polineuropatias pelo linfoma.

As polineuropatias ocorrem em cerca de 50% dos doentes com SIDA. Nas poli-radiculopatias o agente causal é, em geral, o citomega-

lovírus. Os doentes podem apresentar quadros de paralisia dos membros inferiores, lombalgias intensas, alterações dos esfíncteres, quadros de meningite linfomatosa, compressão medular ou síndrome de Guillain Barré. O tratamento antiviral será a terapêutica de 1ª linha.

Estratégias terapêuticas para os doentes oncológicos e/ou SIDA com dor neuropática

1. Terapêutica para a doença de base designadamente cirúrgica, citotática ou com radioterapia no doente oncológico, e terapêutica eventualmente cirúrgica e anti-retroviral nos doentes com SIDA.
2. Terapêutica para a dor neuropática em geral
 - Antidepressivos tricíclicos
 - Anticonvulsionantes (gabapentina, carbamazepina)
 - Opióides (*per os*, transdérmico, transmucosa, subcutâneo, e.v.)
 - Analgésicos tópicos
 - Bloqueios analgésicos e/ou neurolíticos
 - TENS
 - Terapêuticas invasivas com opióides i.t. ou intraventriculares
 - Cordotomia, drezotomias
 - Fisioterapia
 - Apoio psicológico
 - Acupunctura

Comentário final

Como clínica, e do que me foi possível apreender ao longo dos anos, na vivência e na tentativa de ajuda aos doentes que sofrem de dor neuropática, o meu optimismo é relativo.

Quero, no entanto, salientar que nesta última década as terapêuticas são significativamente mais eficazes. Há um maior interesse e convergência entre os clínicos e os cientistas, no sentido dum melhor conhecimento da fisiopatologia e um maior esclarecimento dos mecanismos de acção dos medicamentos, fármacos mais eficazes e com menos efeitos secundários no tratamento da dor neuropática.

Interferindo a dor neuropática, por vezes dramaticamente na qualidade de vida destes doentes, novas estratégias terapêuticas são necessárias e urgentes. Temos de pensar que só cerca de 50% dos doentes beneficiam com as terapêuticas actuais.

Do meu ponto de vista, as maiores dificuldades residem na diversificação dos sintomas que estes doentes apresentam, as terapêuticas serem multimodais e, por consequência, a investigação clínica nesta área ser relativamente insuficiente.

Bibliografia

- Abram SE, Haddox JD. The Pain Clinic Manual. 2^a ed. 1999.
- Adams V. Principles of Neurology.
- American Academy of Neurology. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy CIDP. Report from an *Ad Hoc* Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Neurology 1991;41:617-8.
- American Association of Electrodiagnostic Medicine. Clinical Neurophysiology and Management of Pain 2003.
- Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen TS. Incidence of central poststroke pain. Pain 1995;61:187-93.
- Andersen H, Stalberg E, Falck B. F-wave latency, the most sensitive nerve conduction parameter in patients with diabetes mellitus. Muscle Nerve 1997;20:1296-302.
- Araujo MC, Sinnott CJ, Strichartz GR. Multiple phases of relief from experimental mechanical allodynia by systemic lidocaine: responses to early and late infusions. Pain 2003;21-9.
- Arner S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect on neuropathic and idiopathic forms of pain. Pain 1988;11-23.
- Attal N, Gaude V, Brasseur L, et al. Intravenous lidocaine in central pain: a double-blind placebo-controlled, psychophysical study. Neurology 2000;54:564-74.
- Barbera J, Albert-Pamplo R. Centrocerebral anastomosis of the proximal nerve stump in the treatment of painful amputation neuromas of major nerves. J Neurosurg 1993;79(3):331-4.
- Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, clinical characteristics course and recommendations for diagnostic criteria. Arch Neurol 1989;46:878-84.
- Bennett GJ. Are the complex regional pain syndromes due to neurogenic inflammation? Neurology 2001;57:2161-2.
- Bennett GJ, Ochoa JL. Thermographic observations on rats with experimental neuropathic pain. Pain 1991;45:61-7.
- Boas RA, Schug SA, Acland RH. Perineal pain after rectal amputation: a 5 year follow-up. Pain 1993;52:67-70.
- Bone M, Critchley P, Buggy DJ, MSc, Dip. Med. Eld, Gabapentin in postamputation phantom limb pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study.
- Bowsher D. Central pain - Clinical and physiological characteristics. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;61:62-9.
- Bowsher D. Human autonomy. Pain 2002;95(1-2):187-9.
- Bromberg MB. Comparison of electrodiagnostic criteria for primary demyelination in chronic polyneuropathy. Muscle Nerve 1991;14:968-76.
- Campbell JN, Raja SN, Meyer RA, Mackinnon SE. Myelinated afferents signal the hyperalgesia associated with nerve injury. Pain 1988;32:89-94.
- Canavero S, Bonicalzi V. The neurochemistry of central pain, evidence from clinical studies, hypothesis and therapeutic implications. Pain 1998;74:109-14.
- Canavero S, Bonicalzi V, Castellano G, Perozzo P, Massa-Micon B. Painful supernumerary phantom arm following motor cortex stimulation for central poststroke pain. Case report. J Neurosurg 1999;91(1):121-3.
- Carroll D, Joint C, Maartens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. Pain 2000;84(2-3):431-7.
- Casey KL, Beydoun A, Boivie J, et al. Laser-evoked cerebral potentials and sensory function in patients with central pain. Pain 1996;64:485-91.
- Chapman V, Suzuki R, Chamarette HL, Rygh LJ, Diekenson AH. Effects of systemic carbamazepine and gabapentin on spinal neuronal responses in spinal nerve ligated rats. Pain 1998;75:261-72.
- Dancis J, Smith AA. Familial dysautonomia. N Engl J Med 1966;274:207-9.
- Davies HT, Crombie IK, Macrae WA. Polarised views on treating neurogenic pain. Pain 1993;54(3):341-6.
- D.M. Simpson, MD, J.C. McArthur MBBS, MPH, R. Olney, MD, D. Clifford MD, Y. So MD, D. Ross MD, B.J. Baird RN MS, P Barrett, Pharm D, A.E. Hammer BS, and the Lamotrigine HIV Neuropathic Study Team. Lamotrigine for HIV associated painful sensory neuropathies.
- Dworkin RH, Galer BS, Perkins FM. Mechanisms and treatment of neuropathic pain. The Clinical Journal of Pain 2000;Suppl.
- Eide PK, Jorum E, Stenehjem AE. Somatosensory findings in patients with spinal cord injury and central dysaesthesia pain. J Neurol Neurosurgery Psychiatry 1996;60:411-5.
- Foley KM. Opioids and chronic neuropathic pain. N Engl J Med 2003.
- Fuglsang-Frederiksen A, DMSc, Dioszeghy P, Lucapetra M.D., Kineaid JC. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Course H Peripheral Neuropathy 2003.
- Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy.
- Gross D. Contralateral local anaesthesia in the treatment of phantom limb and stump pain. Pain 1982;13(3):313-20.
- Hanson P. Neurogenic pain. Pain Clinical updates 1994b;II:1-4.
- Hansson P, Fields HL, Hill RG, Marchettini P. Neuropathic pain pathophysiology and treatment. Progress in pain research and management. Vol 21. JASP press.
- Hill A, Niven CA, Knussen C. Pain memories in phantom limbs: a case study. Pain 1996;66(2-3):381-4.
- Hunter JC, Gogas KR, Hedley LR, et al. The effect of novel anti-epileptic drugs in rat experimental models of acute and chronic pain. Eur J Pharmacol 1997;324:153-60.
- Hunter M, Philips C. The experience of headache pain: an assessment of the qualities of tension headache pain. Pain 1981;10(2):209-19.
- Huse E, Larbig W, Flor H, Birbaumer N. The effect of opiates on phantom limb pain and cortical reorganization. Pain 2001;Feb 1, 90. 1-2:47-55.
- Jacobson L, Chabal C, Brody MC. Relief of persistent postamputation stump and phantom limb pain with intrathecal fentanyl. Pain 1989;37(3):317-22.
- Jancovic J, Van der Linden C. Dystonia and tremor induced by peripheral trauma predisposing factors. J Neurol Neurosurgery Psychiatry 1988;51:1512-9.
- Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first 6 months following limb amputation. Pain 1983;17(3):243-56.
- Jensen TS, Wilson PR, Rice ASC. Clinical Pain Management Chronic Pain 2003.
- Jeti MF, McGuirk J, Waligora D, Hunter JC. The effects of mexiletine, desipramine and fluoxetine in rat models involving central sensitization. Pain 1997;69:161-9.
- Katz J, France C, Melzack R. An association between phantom limb sensations and stump skin conductance during transcutaneous electrical nerve stimulation TENS applied to the contralateral leg: a case study. Pain 1989;36(3):367-77.
- Katz J, Melzack R. Referred sensations in chronic pain patients. Pain 1987;28(1):51-9.
- Kessel C, Wortz R. Immediate response of phantom limb pain to calcitonin. Pain 1987;30(1):79-87.
- Koltzenburg M, Scadding J. Neuropathic pain. Current Opinion in Neurology 2001;14:641-7.
- Kroner K, Krebs B, Skov J, Jorgensen HS. Immediate and long-term phantom breast syndrome after mastectomy; incidence, clinical characteristics and relationship to pre-mastectomy breast pain. Pain 1989;36(3):327-34.
- Kulisevsky J, Marti-Fabregas J, Grau JM. Spasms of amputation stumps. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55(7):626-7.

- Leijon G, Boivie J. Central poststroke pain – A controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain* 1989;36:27-36.
- Leijon G, Boivie J, Johansson I. Central poststroke pain-neurological symptoms and pain characteristics. *Pain* 1989;36:13-25,27-36.
- Levine JD, Gormley J, Fields HL. Observations on the analgesic effects of needle puncture (acupuncture). *Pain* 1976;2(2):149-59.
- Lundeberg T. Relief of pain from a phantom limb by peripheral stimulation. *J Neurol* 1985;232(2):79-82.
- Matzner O, Devor M. Contrasting thermal sensitivity of spontaneously active A and C fibers in experimental nerve-end neuromas. *Pain* 1987;30(3):373-87.
- Max MB, Byas-Smith MG, Gracely RH, Bennett GJ. Intravenous infusion of the NMDA antagonist, ketamine, in chronic posttraumatic pain and allodynia: a double-blind comparison to alfentanil and placebo. *Clin Neuropharmacol* 1995;18:360-8.
- McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996;68:217-27.
- Melzack R, Loeser JD. Phantom body pain in paraplegics: evidence for a central pattern generating mechanism for pain. *Pain* 1978;4(3):195-210.
- Mendell JR, Sahenk Z. Painful sensory neuropathy. *N Engl J Med* 2003.
- Miles J, Lipton S. Phantom limb pain treated by electrical stimulation. *Pain* 1978;5(4):373-82.
- Moossy JJ, Nashold BS Jr, Osborne D, Friedman AH. Conus medullaris nerve root avulsions. *J Neurosurg* 1987;66(6):835-41.
- Nelson KA, Park KM, Robinovitz E, Tsigos C, Max MB. High-dose oral dextromethorphan versus placebo in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia. *Neurology* 1997;48:1212-8.
- Nielson KD, Adams JE, Hosobuchi Y. Phantom limb pain. Treatment with dorsal column stimulation. *J Neurosurg* 1975;42(3):301-7.
- Nikolajsen L, Hansen CL, Nielsen J, Keller J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. The effect of ketamine on phantom pain: a central neuropathic disorder maintained by peripheral input. *Pain* 1996;67(1):69-77.
- Nikolajsen L, Ilkjaer S, Kroner K, Christensen JH, Jensen TS. The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. *Pain* 1997;72(3):393-405.
- Oaklander AL. The density of remaining nerve endings in human skin with and without postherpetic neuralgia after shingles. *Pain* 2001;94(3):325.
- Ochoa JL, Yarnitsky D. Mechanical hyperalgesias in neuropathic pain patients – Dynamic and static subtypes. *Ann Neurol* 1993;33:465-72.
- Ovesen P, Kroner K, Ornholt J, Bach K. Phantom-related phenomena after rectal amputation, prevalence and clinical characteristics. *Pain* 1991;44(3):289-91.
- Periquet MI, Novak V, Collins MP, et al. Painful sensory neuropathy. Prospective evaluation using skin biopsy.
- Petersen KL, Fields HL, Brennum J, Sandroni P, Rowbotham MC. Capsaicin evoked pain and allodynia in postherpetic neuralgia. *Pain* 2000;88:125-33.
- Peyron R, Garcia-Larrea L, Gregoire MC, et al. Parietal and congregate processes in central pain. A combined positron emission tomography PET and functional magnetic resonance imaging MRI study of an unusual case. *Pain* 2000;84:77-87.
- Portela JL. Dor em oncologia. Perspectivas actuais de tratamento. *Revista Medicina* 1990;5.
- Portenoy RK, Kanner RM. Pain management theory and practice 1996.
- Price DD, Long S, Huiti C. Sensory testing of pathophysiological mechanisms of pain in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1992;49:163-73.
- Rajbhandari SM, Jarratt JA, Griffiths PD, Ward JD. Diabetic neuropathic pain in a leg amputated 44 years previously. *Pain* 1999;83(3):627-9.
- Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Phantom limbs and neural plasticity. *Arch Neurol* 2000;57(3):317-20.
- Rasmussen KG, Rummans TA. Electroconvulsive therapy for phantom limb pain. *Pain* 2001;89(2-3):301-2.
- Rinaldi PC, Young RF, Albe-Fessard D, Chodakiewitz J. Spontaneous neuronal hyperactivity in the medial and intralaminar thalamic nuclei of patients with deafferentation pain. *J Neurosurg* 1991;74:415-21.
- Roberts WJ. A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pain. *Pain* 1986;24:297-311.
- Rockliff BW, Davis EH. Controlled sequential trials of carbamazepine in trigeminal neuralgia. *Arch Neurol* 1966;15:129-36.
- Rothmund Y, Grussner SM, Liebeskind U, Schlag PM, Flor H. Phantom phenomena in mastectomized patients and their relation to chronic and acute pre-mastectomy pain. *Pain* 2004;140:6.
- Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia, a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-42.
- Rowbotham MC, Petersen KL. Zoster associated pain and neural dysfunction. *Pain* 2001;93:1-5.
- Rowbotham MC, Reischer-Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. *Neurology* 1991;41:1024-8.
- Rusy LM, Troshynski TJ, Weisman SJ. Gabapentin in phantom limb pain. Management in children and young adults: report of seven cases.
- Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. *J Neurosurg* 2000;92(1):150-5.
- Saris SC, Iacono RP, Nashold BS Jr. Dorsal root entry zone lesions for postamputation pain. *J Neurosurg* 1985;62(1):72-6.
- Schurmann M, Grad LG, Andress HJ, et al. Assessment of peripheral sympathetic nervous function for diagnosing early posttraumatic complex regional pain syndrome. Type I. *Pain* 1999;88:149-59.
- Seadding JW, Wall PD, Parry CB, Brooks DM. Clinical trial of propranolol in posttraumatic neuralgia. *Pain* 1982;14(3):283-92.
- Serpell MG. Neuropathic pain study group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002;99:557-66.
- Serra J, Campero M, Ochoa JL. Sensitization of "silent" C-nociceptors in areas of secondary hyperalgesia (SH) in humans. *Neurology* 1995;45:365.
- Serra J, Campero M, Ochoa JL. Common peripheral mechanism for neurogenic flare and hyperalgesia (capsaicin) in human skin. *Muscle Nerve* 1994a;Suppl 1:250.
- Serra J, Campero M, Ochoa JL. Mechanisms of neurogenic flare in human skin. *J Neurol* 1994b;241:34.
- Sherman RA, Gall N, Gormly J. Treatment of phantom limb pain with muscular relaxation training to disrupt the pain-anxiety-tension cycle. *Pain* 1979;6(1):47-55.
- Siddall PJ, McClelland J. Non-painful sensory phenomena after spinal cord injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66(5):617-22.
- Sieweke N, Birklein F, Riedl B, et al. Patterns in hyperalgesia in Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 1999;80:171-7.
- Simpson DM, Olney R, McArthur JC, et al. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. *Neurology* 2000;54:2115-9.
- Sindrup SH, Gram LF, Broesen K, Eshoj O, Mogensen EF. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990;42:135-44.
- Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacologic treatments of neuropathic pain – An update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999;83:389-400.
- Soros P, Vo O, Husstedt IW, Evers S, Gerding H. Phantom eye syndrome. Its prevalence, phenomenology, and putative mechanisms. *J Neurology* 2003;13(60):1542-3.
- Stannard CF, Porter GE. Ketamine hydrochloride in the treatment of phantom limb pain. *Pain* 1993;54(2):227-30.
- Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, et al. Reflex sympathetic dystrophy changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995;63:127-33.
- Sykes N, Fallon MT, Patt RB. Clinical Pain Management. *Cancer* Pain 2003.
- Urban BJ, France RD, Steinberger EK, Scott DL, Maltbie AA. Long-term use of narcotic/antidepressant medication in the management of phantom limb pain. *Pain* 1986;24(2):191-6.
- Vecht CJ, Sillevis-Smit PA. Phantom or central neuropathic pain? *Pain* 1995;63(3):302-4.
- Verdugo RJ, Campero M, Ochoa JL. Phentolamine sympathetic block in painful polyneuropathies to further questioning of the concept of sympathetically-maintained pain. *Neurology* 1994;44:1010.
- Verdugo RJ, Ochoa JL. Sympathetically maintained pain. *Neurology* 1994;44:10003.
- Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, Kristensen BT, Jensen TS. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2001;56:184-90.
- Winem MF, Amundsen T. Treatment of phantom limb pain with TENS. *Pain* 1982;12(3):299-300.
- Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain-actiology, symptoms, mechanisms and management. *Lancet* 1999;353:1959-64.
- Yarnitsky D, Barron SA, Bental E. Disappearance of phantom pain after focal brain infarction. *Pain* 1988;32(3):285-7.
- Zochodne DW, Max MB. Opioids in neuropathic pain. *Neurology* 2003;60:894-5.