



CONHEÇA A DOR NEUROPÁTICA

Um Guia Prático para Entender,
Avaliar e Tratar a Dor

Comitê de Desenvolvimento

Mario H. Cardiel, MD, MSc

Reumatologista

Morelia, México

Andrei Danilov, MD, DSc

Neurologista

Moscou, Rússia

Smail Daoudi, MD

Neurologista

Tizi Ouzou, Argélia

João Batista S. Garcia, MD, PhD

Anestesiologista

São Luis, Brasil

Yuzhou Guan, MD

Neurologista

Pequim, China

Jianhao Lin, MD

Ortopedista

Pequim, China

Supranee Niruthisard, MD

Especialista em Dor

Bangkok, Tailândia

Germán Ochoa, MD

Ortopedista

Bogotá, Colômbia

Milton Raff, MD, BSc

Consultor Anestesiista

Cidade do Cabo, África do Sul

Raymond L. Rosales, MD, PhD

Neurologista

Manila, Filipinas

Jose Antonio San Juan, MD

Cirurgião Ortopedista

Cidade de Cebu, Filipinas

Ammar Salti, MD

Consultor Anestesiista

Abu Dhabi, Emirados Árabes Unidos

Xinping Tian, MD

Reumatologista

Pequim, China

Işin Ünal-Çevik, MD, PhD

Neurologista, Neurocientista e

Especialista em Dor

Ancara, Turquia

Este programa foi patrocinado pela Pfizer Inc.

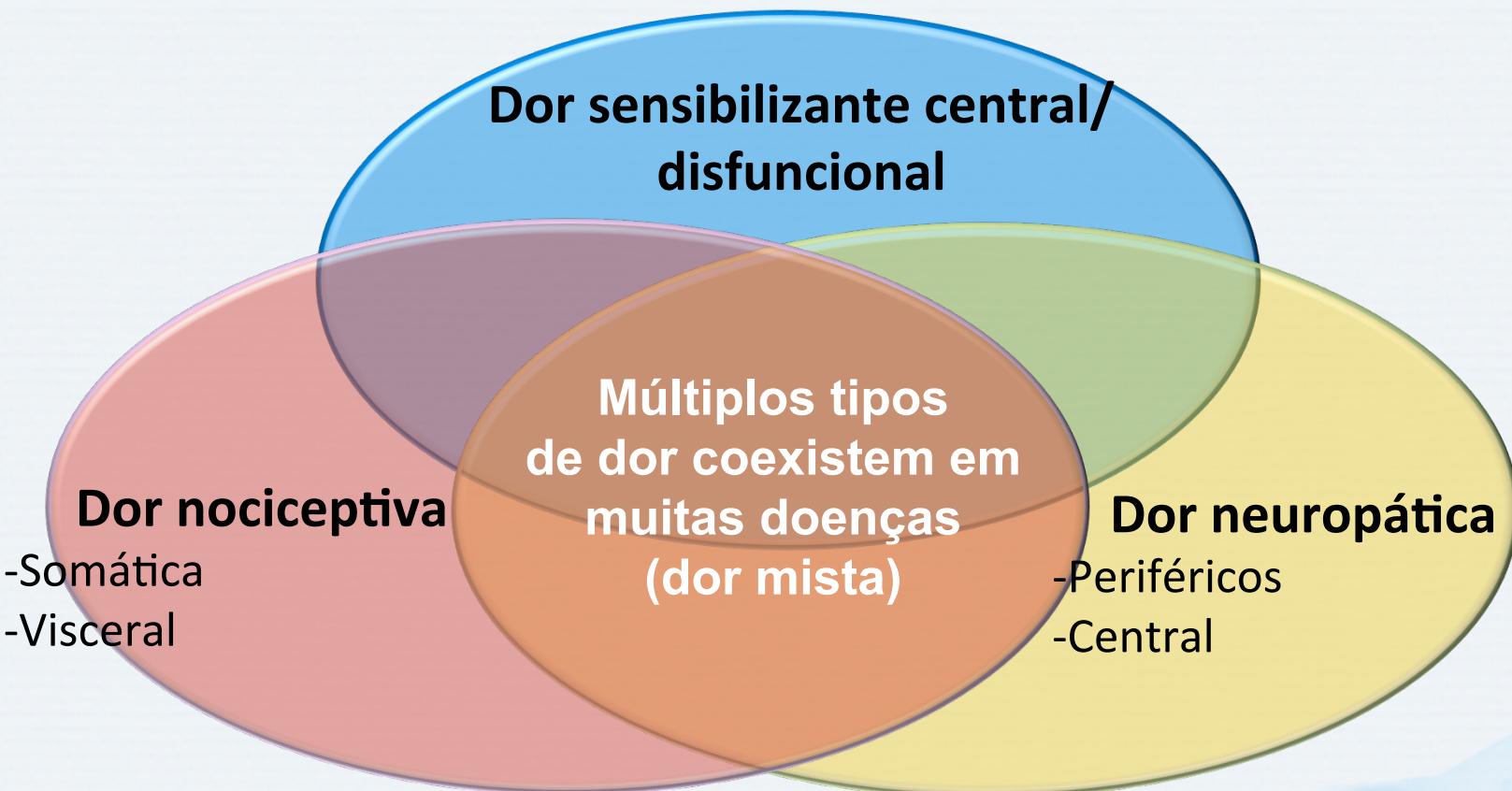
Objetivos de Aprendizagem

- Após concluir este módulo, os participantes conseguirão:
 - Explicar a patofisiologia da dor neuropática
 - Discutir a prevalência da dor crônica neuropática
 - Aplicar uma técnica simples de diagnóstico para o diagnóstico da dor neuropática
 - Entender o impacto da neuropática e suas comorbidades nas capacidades funcionais e na qualidade de vida do paciente
 - Selecionar as estratégias farmacológicas e não farmacológicas apropriadas para o tratamento da dor neuropática
 - Saber quando encaminhar pacientes a especialistas

Índice

- O que é dor neuropática?
- O quanto a dor neuropática é comum?
- Como a dor neuropática pode ser diferenciada da dor nociceptiva?
- Qual é o impacto da dor neuropática?
- Como a dor neuropática deve ser tratada com base em sua patofisiologia?

Classificação Patofisiológica da Dor



O que é dor neuropática?

Dor Neuropática

*Dor causada por uma lesão ou
doença do sistema nervoso
somatossensorial*

Dor Neuropática Periférica

*Dor causada por uma lesão ou
doença do sistema nervoso
somatossensorial periférico*

Dor Neuropática Central

*Dor causada por uma lesão ou
doença do sistema nervoso
somatossensorial central*

Dor Nociceptiva vs. Dor Neuropática

Nociceptiva

- Geralmente dolorosa ou latejante e bem localizada
- Geralmente tem um prazo (se resolve quando o tecido danificado cicatriza), mas pode ser crônica
- Geralmente responde aos analgésicos convencionais

Neuropática

- Dor frequentemente descrita como um formigamento, semelhante a um choque elétrico ou queimação, comumente associada à dormência
- Quase sempre uma doença crônica
- Responde insatisfatoriamente aos analgésicos convencionais

A Dor Neuropática é Caracterizada pelas Alterações na Resposta da Dor a um Estímulo Doloroso



Patofisiologia da Dor Neuropática

Mecanismos periféricos

- Hiperexcitabilidade da membrana
- Descarga ectópica
- Alterações transpcionais

Mecanismos centrais

Hiperexcitabilidade

Perda de
controles inibitórios

Reorganização

Sensibilização
•Periférica
•Central

Dor
neuropática

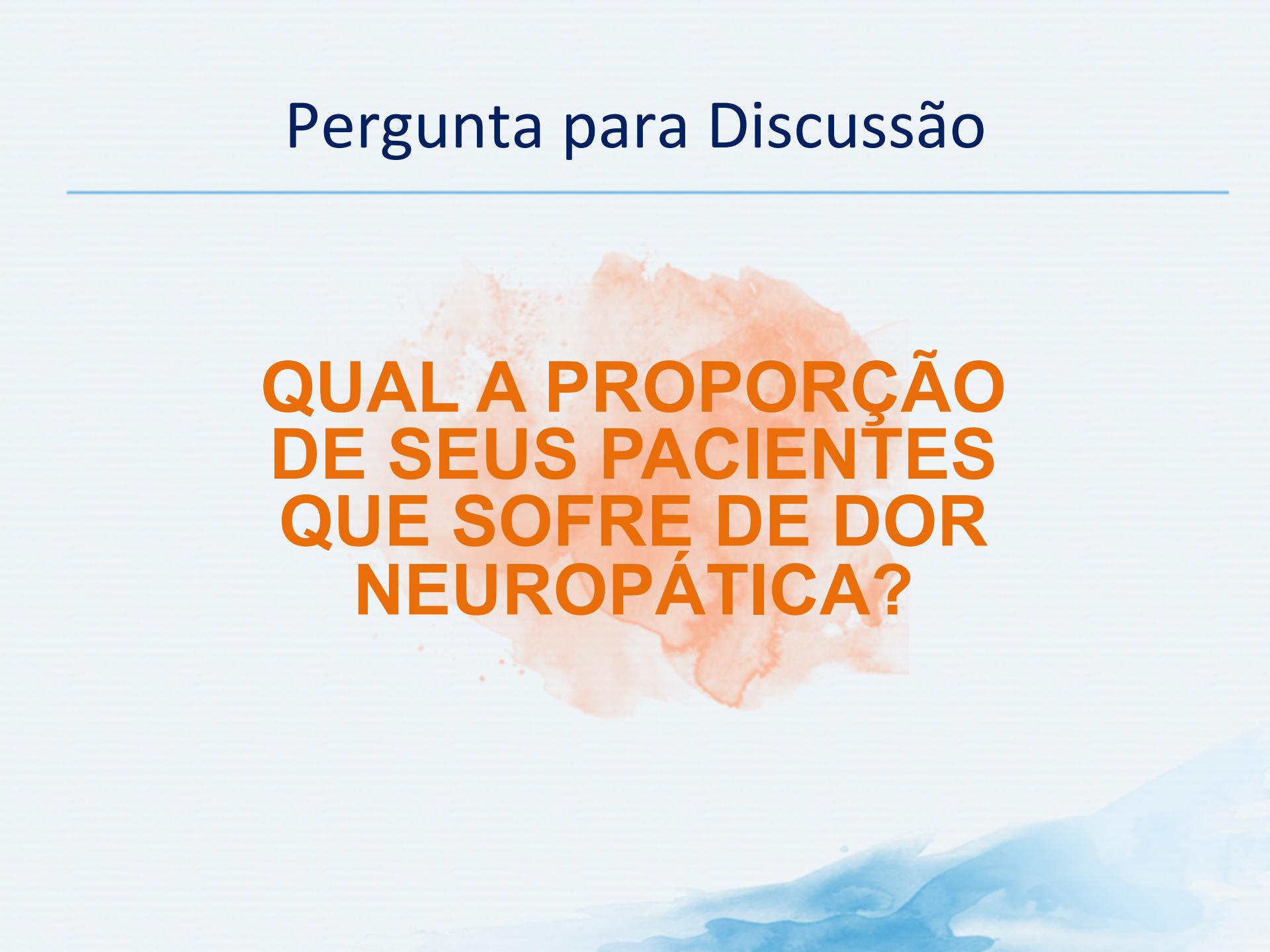
A Dor Neuropática é Prevalente em uma Variedade de Diferentes Doenças



HIV = vírus da imunodeficiência humana

1. Sadosky A et al. *Pain Pract* 2008; 8(1):45-56; 2. Davis MP, Walsh D. *Am J Hosp Palliat Care* 2004; 21(2):137-42; 3. So YT et al. *Arch Neurol* 1988; 45(9):945-8; 4. Schifitto G et al. *Neurology* 2002; 58(12):1764-8; 5. Morgello S et al. *Arch Neurol* 2004; 61(4):546-51; 6. Stevens PE et al. *Pain* 1995; 61(1):61-8; 7. Smith WC et al. *Pain* 1999; 83(1):91-5; 8. Freyhagen R et al. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(10):1911-20; 9. Andersen G et al. *Pain* 1995; 61(2):187-93; 10. Siddall PJ et al. *Pain*. 2003; 103(3):249-57; 11. Rae-Grant AD et al. *Mult Scler* 1999; 5(3):179-83.

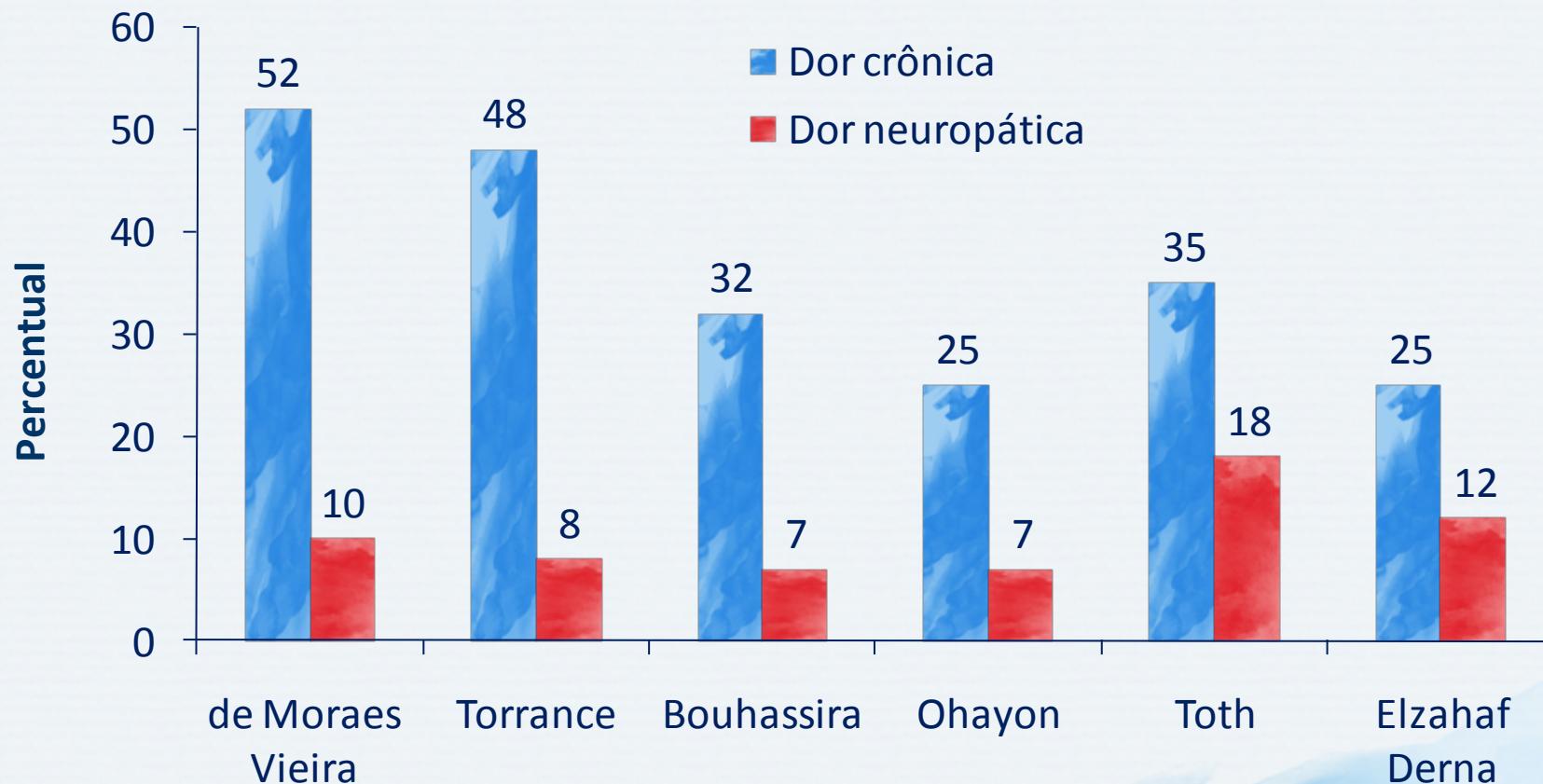
Pergunta para Discussão

An abstract background featuring a large, irregular ink splatter in a light orange or peach color, centered behind the main text. In the bottom right corner, there is a smaller, semi-transparent blue ink splatter.

**QUAL A PROPORÇÃO
DE SEUS PACIENTES
QUE SOFRE DE DOR
NEUROPÁTICA?**

5–20% da População Geral Pode Sofrer de Dor Neuropática

Resumo dos Estudos de Prevalência Selecionados



Adapted from: Bouhassira D et al. *Pain* 2008; 136(3):380-7; de Moraes Vieira EB et al. *J Pain Symptom Manage* 2012; 44(2):239-51; Elzahaf RA et al. *Pain Pract* 2013; 13(3):198-205; Johayon MM, Stingl C. *Psychiatr Res* 2012; 46(4):444-50; Torrance N et al. *J Pain* 2006;7(4):281-9; Toth C et al. *Pain Med* 2009; 10(5):918-29;

Pergunta para Discussão

**QUAIS SÃO OS MAIORES
DESAFIOS NO
DIAGNÓSTICO DE
PACIENTES COM DOR
NEUROPÁTICA?
COMO VOCÊ SUPERA
ESSES DESAFIOS?**

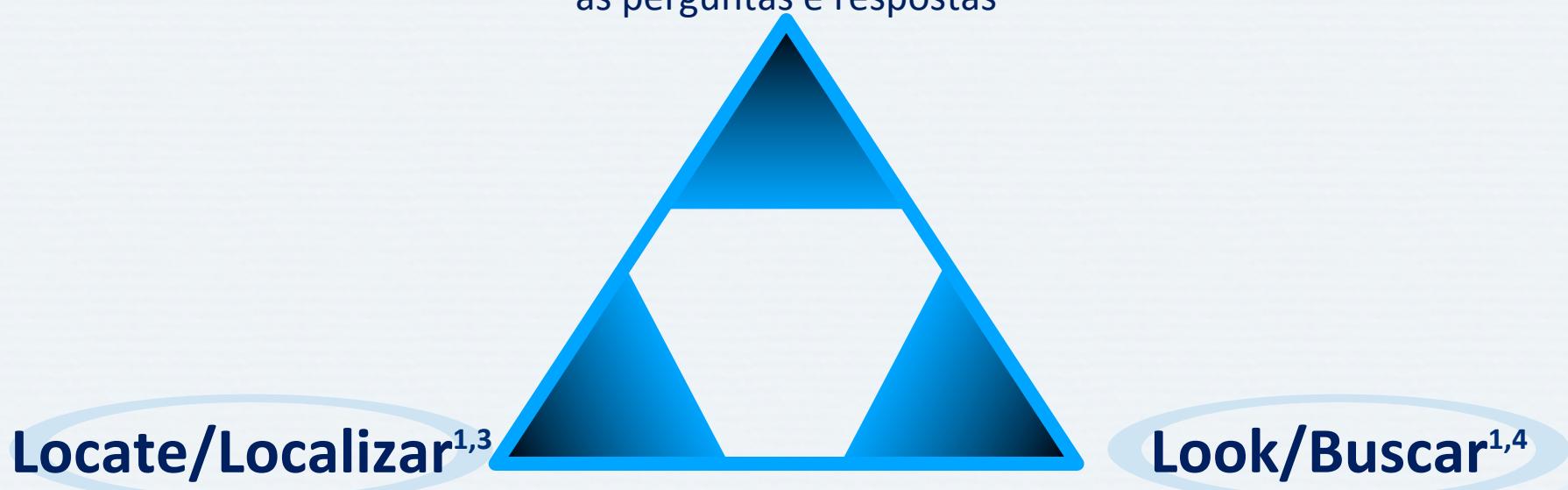
Diagnosticar a Dor Neuropática É um Desafio



A Abordagem 3L de Diagnóstico¹

Listen/Ouvir^{1,2}

Os descritores verbais usados pelo paciente de dor,
as perguntas e respostas



Locate/Localizar^{1,3}

Lesão no sistema nervoso
ou doença

Look/Buscar^{1,4}

Anormalidades sensoriais
na área dolorida

1. Freyhagen R, Bennett MI. *BMJ* 2009; 339:b3002; 2. Bennett MI et al. *Pain* 2007; 127(3):199-203;

3. Freyhagen R et al. *Pain* 2008; 135(1-2):65-74; 4. Freyhagen R et al. *Curr Pain Headache Rep* 2009; 13(3):185-90.

Ouvir a Descrição do Paciente sobre a Dor



- **Questionar** os pacientes sobre a dor¹
- **Estar alerta** e perguntar sobre **os descritores verbais comuns** da dor neuropática²
- Usar escalas análogas ou numéricas para quantificar a dor²
- Usar as ferramentas de exame e avaliação para diferenciar a dor neuropática da dor não neuropática³

1. Haanpää ML et al. Am J Med 2009; 122(10 Suppl):S13-21;

2. Gilron I et al. CMAJ 2006; 175(3):265-75; 3. Cruccu G et al. Eur J Neurol 2010; 17(8):1010-8.

Ouvir: História de Dor na Dor Neuropática

Identificar o Seguinte:

- Duração
- Frequência
- Qualidade
- Intensidade
- Distribuição e localização da dor
- Extensão da interferência com as atividades diárias

Áreas de Exploração Adicional

- História médica anterior
- Exposição a toxinas ou outro tratamento medicamentoso (por exemplo, quimioterapia contra o câncer, radiação)
- Uso de medicações para dor
- Distúrbios psicológicos e de humor associados

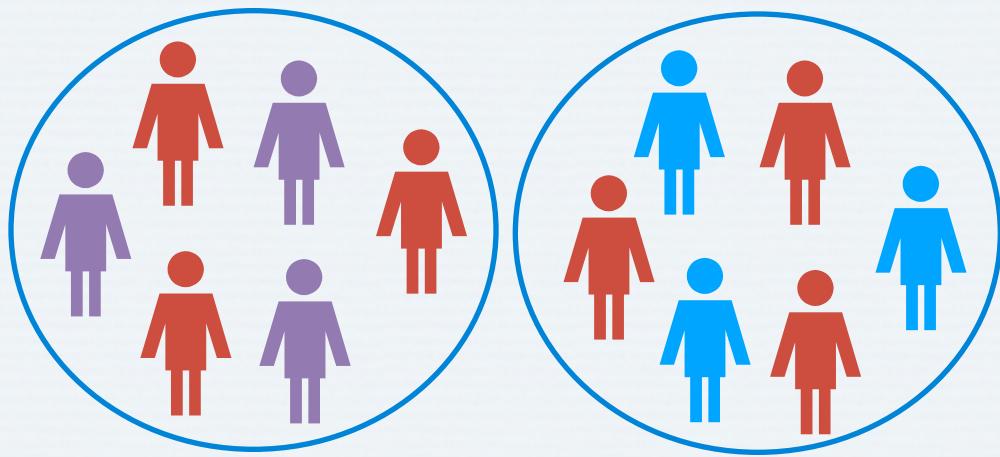
Ouvir: Os Sinais e Sintomas Neuropáticos Podem Variar Muito

em um indivíduo



- Um amplo espectro de sinais e sintomas coexiste com frequência
- Os sinais e sintomas podem variar em um indivíduo no decorrer do tempo

entre indivíduos



- Os sinais e sintomas variam entre os indivíduos com a mesma etiologia de base
- Sinais e sintomas são compartilhados entre os estados de dor neuropática

Ouvir: Reconhecimento da Dor Neuropática

Esteja alerta para os descritores verbais comuns da dor neuropática:



Queimação



Formigamento



Agulhadas



Similar a choque elétrico



Dormência

Ouvir: Sintomas Sensoriais da Dor Neuropática

Lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial

Sintomas positivos
(em razão de atividade neural excessiva)

Dor espontânea
Alodinia
Hiperalgesia
Disestesia
Parestesia

Sintomas negativos
(por déficit da função)

Hipoestesia
Anestesia
Hipoalgesia
Analgesia

Anormalidades sensoriais e dor coexistem paradoxamente
Cada paciente pode ter uma combinação de sintomas
que pode mudar com o decorrer do tempo (mesmo dentro de uma única etiologia)

Ouvir: Sintomas Sensoriais Positivos da Dor Neuropática

Sintoma positivo	Definição	Descritores verbais típicos
Dor espontânea	Sensações dolorosas sentidas sem estímulo evidente	Sensação similar a choque elétrico, queimação
Alodinia	Dor decorrente de estímulos que normalmente não causam dor (por exemplo, toque, movimento, frio, calor)	Varia com estímulos
Hiperalgesia	Uma resposta elevada a estímulos normalmente dolorosos (por exemplo, frio, calor, alfinetada)	Varia com estímulos
Disestesia	Uma sensação anormal desagradável, seja espontânea ou provocada	Latejante, aguda, queimação
Parestesia	Uma sensação anormal, seja espontânea ou provocada	Formigamento, zumbido, vibração

Ouvir: Sintomas Sensoriais Negativos da Dor Neuropática

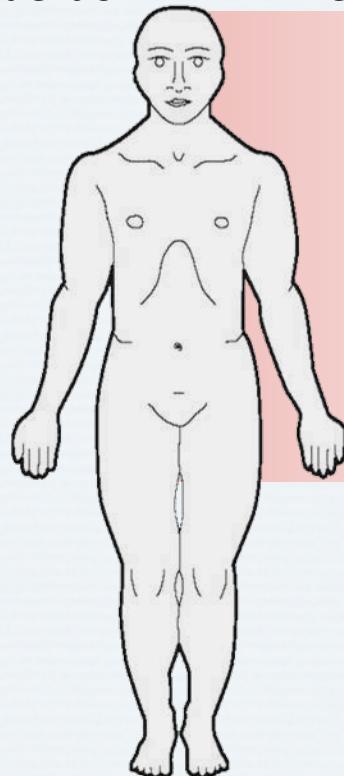
Sintomas negativos	Definição	Descriptor verbal típico
Hipoestesia	Sensibilidade reduzida do estímulo	Dormência
Anestesia	Perda total de sensibilidade (especialmente da sensibilidade tátil)	Dormência
Hipoalgesia	Dor reduzida da resposta a um estímulo normalmente doloroso	Dormência
Analgesia	Ausência de dor em resposta ao estímulo que normalmente seria doloroso.	Dormência

Localizar a Região de Dor

Correlacionar a região da dor com a lesão/disfunção no sistema nervoso*

Frontal

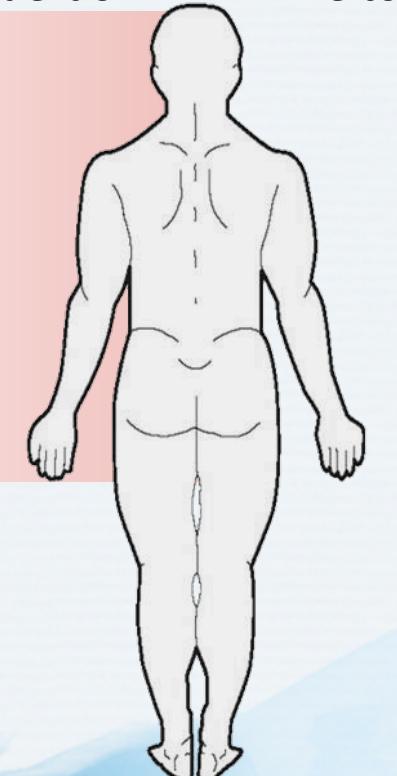
Esquerdo



Direito

Costas

Esquerdo



Direito

Os mapas corporais são úteis para a localização precisa dos sintomas da dor e dos sinais sensoriais.

Os mapas corporais possibilitam a identificação do dano nervoso.

*Observe que em casos de dor neuropática referida, como pode ocorrer, por exemplo, em alguns casos de lesão da medula espinhal, a localização da dor e da lesão/disfunção pode não estar correlacionada

Gilron I et al. CMAJ 2006; 175(3):265-75; Soler MD et al. Pain 2010; 150(1):192-8; Walk D et al. Clin J Pain 2009; 25(7):632-40.

Buscar por Anormalidades Sensoriais e/ou Anormalidades Físicas

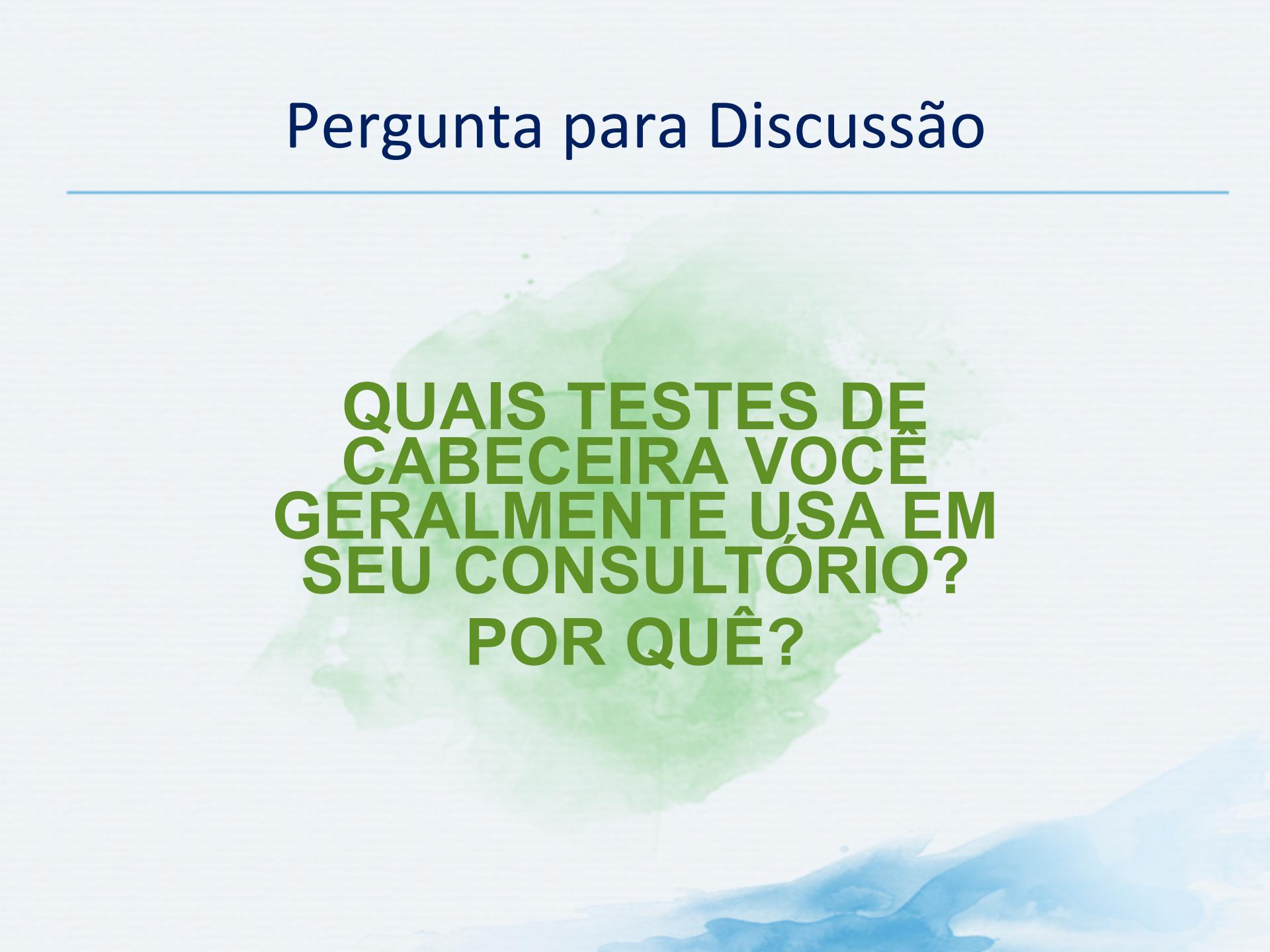
Inspecionar a área dolorida do corpo e compará-la com a área saudável correspondente^{1,2}

Realizar testes simples de cabeceira para confirmar as anormalidades sensoriais¹⁻⁴



1. Baron R, Tolle TR. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008; 2(1):1-8; 2. Freynhagen R, Bennett MI. *BMJ* 2009; 339:b3002;
3. Haanpää ML et al. *Am J Med* 2009; 122(10 Suppl):S13-21; 4. Gilron I et al. *CMAJ* 2006; 175(3):265-75.

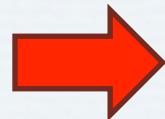
Pergunta para Discussão



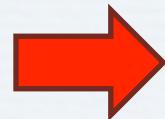
QUAIS TESTES DE CABECEIRA VOCÊ GERALMENTE USA EM SEU CONSULTÓRIO? POR QUÊ?

Buscar: Testes simples de cabeceira

Bater na pele com uma escova,
um algodão ou aplicar acetona

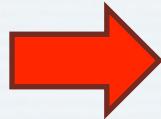


Dor aguda, queimação
dor superficial

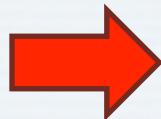


ALODINIA

Picada manual leve com
um alfinete de segurança ou palito afiado



Dor bastante aguda
superficial



HIPERALGESIA

Pergunta para Discussão

**VOCÊ UTILIZA UMA FERRAMENTA
DE EXAME DE DOR NEUROPÁTICA
EM SEU CONSULTÓRIO?
SE SIM, QUAL E POR QUÊ?**

Ferramentas para Exame da Dor Neuropática

	LANSS	DN4	NPQ	painDETECT	ID Pain
<i>Sintomas</i>					
Comichão, formigamento, pontadas	X	X	X	X	X
Choques elétricos	X				
Calor ou queimação	X				
Dormência		X	X	X	X
Dor provocada por toque leve	X				X
Dor por pressão dolorosa					
Selezione a(s) ferramenta(a) com base na <i>facilidade de uso e validação no idioma local</i>					
<i>Exame clínico</i>					
Alodinia por escovação	X	X			
Aumento do limiar ao toque suave					
<i>Pain pin prick threshold</i>	X	X			

DN4 = questionário Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4);

LANSS = Avaliação de Leeds dos Sinais e Sintomas Neuropáticos; NPQ = Questionário de Dor Neuropática

Bennett MI et al. Pain 2007; 127(3):199-203; Haanpää M et al. Pain 2011; 152(1):14-27.

Sensibilidade e Especificidade das Ferramentas de Exame para Dor Neuropática

Nome	Descrição	Sensibilidade*	Especificidade*
Base em entrevistas			
NPQ	10 itens relacionados a questões sensoriais + 2 itens sentimentais	66%	74%
ID-Pain	5 itens sensoriais + 1 localização da dor	NR	NR
painDETECT	7 itens sensoriais + 2 itens de características espaciais	85%	80%
Entrevista + testes físicos			
LANSS	5 itens de sintomas + 2 itens de exame clínico	82–91%	80–94%
DN4	7 itens de sintomas + 3 itens de exame clínico	83%	90%

Testes que incorporam perguntas da entrevista e testes físicos têm maior sensibilidade e especificidade do que as ferramentas baseadas em perguntas de entrevista

*Comparado a diagnósticos clínicos

DN4 = Douleur neuropathic en 4 questions; LANSS = Avaliação de Leeds dos Sinais e Sintomas Neuropáticos;

NPQ = Questionário de Dor Neuropática; NR = não relatado

Bennett MI et al. Pain 2007; 127(3):199-203.

Escala LANSS

THE LANSS PAIN SCALE	
Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs	
NAME _____	DATE _____
<p>This pain scale can help to determine whether the nerves that are carrying your pain signals are working normally or not. It is important to find this out in case different treatments are needed to control your pain.</p>	
A. PAIN QUESTIONNAIRE	
<ul style="list-style-type: none">• Think about how your pain has felt over the last week.• Please say whether any of the descriptions match your pain exactly.	
1) Does your pain feel like strange, unpleasant sensations in your skin? Words like pricking, tingling, pins and needles might describe these sensations.	
a) NO - My pain doesn't really feel like this.....	(0)
b) YES - I get these sensations quite a lot.....	(5)
2) Does your pain make the skin in the painful Words like mottled or looking more red or purple.....	
a) NO - My pain doesn't affect the colour of my skin.....	(0)
b) YES - I've noticed that the pain does make my skin.....	(5)
3) Does your pain make the affected skin above unpleasant sensations when lightly stroking tight clothes might describe the abnormal sensations.....	
a) NO - My pain doesn't make my skin abnormal.....	(0)
b) YES - My skin seems abnormally sensitive to.....	(5)
4) Does your pain come on suddenly and in bursts still? Words like electric shocks, jumping and jolts.....	
a) NO - My pain doesn't really feel like this.....	(0)
b) YES - I get these sensations quite a lot.....	(5)
5) Does your pain feel as if the skin temperature abnormally? Words like hot and burning do.....	
a) NO - I don't really get these sensations.....	(0)
b) YES - I get these sensations quite a lot.....	(5)
B. SENSORY TESTING	
<p>Skin sensitivity can be examined by comparing the painful area with a contralateral or adjacent non-painful area for the presence of allodynia and an altered pin-prick threshold (PPT).</p>	
1) ALLODYNIA	
<p>Examine the response to lightly stroking cotton wool across the non-painful area and then the painful area. If normal sensations are experienced in the non-painful site, but pain or unpleasant sensations (tingling, nausea) are experienced in the painful area when stroking, allodynia is present.</p>	
a) NO, normal sensation in both areas.....	(0)
b) YES, allodynia in painful area only.....	(5)
2) ALTERED PIN-PRICK THRESHOLD	
<p>Determine the pin-prick threshold by comparing the response to a 23 gauge (blue) needle mounted inside a 2 ml syringe barrel placed gently on to the skin in a non-painful and then painful areas.</p>	
<p>If a sharp pin prick is felt in the non-painful area, but a different sensation is experienced in the painful area e.g. none / blunt only (raised PPT) or a very painful sensation (lowered PPT), an altered PPT is present.</p>	
<p>If a pinprick is not felt in either area, mount the syringe onto the needle to increase the weight and repeat.</p>	
a) NO, equal sensation in both areas.....	(0)
b) YES, altered PPT in painful area.....	(5)
SCORING:	
<p>Add values in parentheses for sensory description and examination findings to obtain overall score.</p>	
TOTAL SCORE (maximum 24)	
<p>If score < 12, neuropathic mechanisms are unlikely to be contribution to the patient's pain</p>	
<p>If score ≥ 12, neuropathic mechanisms are likely to be contributing to the patient's pain</p>	

- Preenchido pelo médico no consultório
- Diferencia dor neuropática da dor nociceptiva
- 5 questões de dor e 2 testes de sensibilidade cutânea
- Identifica a contribuição dos mecanismos neuropáticos para a dor
- Validado

DN4

Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4)¹

Patient Name _____
Gender M F Date of Birth _____
Date _____ Time _____

Please complete this questionnaire by ticking one answer for each item in the four questions below. A YES score of ≥ 4 is diagnostic of Neuropathic Pain.



Interview of the patient

Question 1. Does the pain have one or more of the following characteristics?

	YES	NO
1. Burning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Painful Cold	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Electric Shocks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 2. Is the pain associated with one or more of the following symptoms in the same area?

	YES	NO
4. Tingling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pins and Needles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Numbness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Itching	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Examination of the patient

Question 3. Is the pain located in an area where the physical examination may reveal one or more of the following characteristics?

	YES	NO
8. Touch Hypoesthesia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Pricking Hypoesthesia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 4. In the painful area, can the pain be caused or increased by:

	YES	NO
10. Brushing (e.g. using a Wet Wavy hair or brush)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

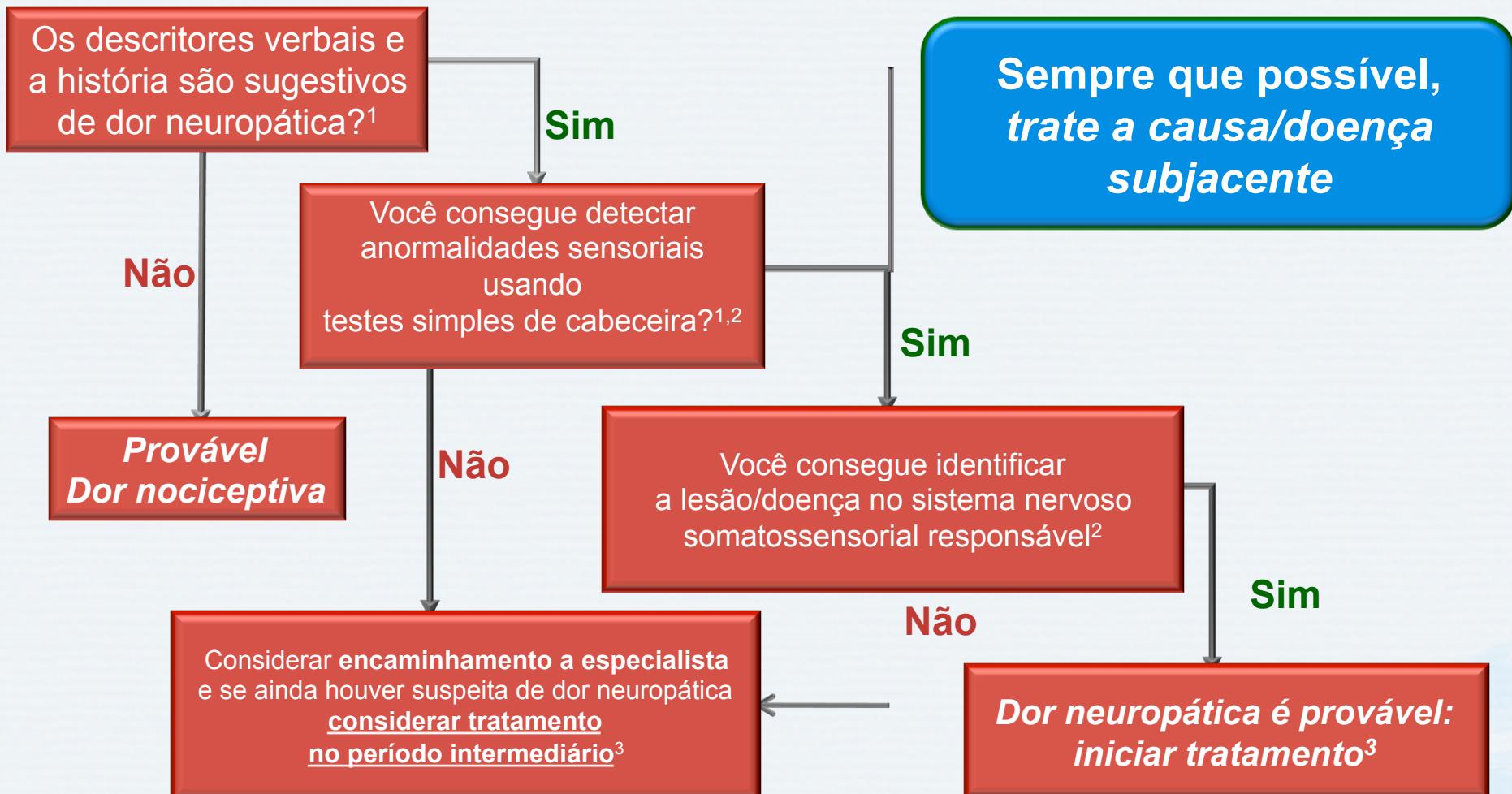
Patient score _____ / 10

DN4 = Douleur neuropathique en 4 questions

Bouhassira D et al. Pain 2005; 114(1-2):29-36.

- Preenchido pelo médico no consultório
- Diferencia dor neuropática da dor nociceptiva
- 2 questões de dor (7 itens)
- 2 testes de sensibilidade de pele (3 itens)
- Pontuação ≥ 4 é um indicador de dor neuropática
- Validado

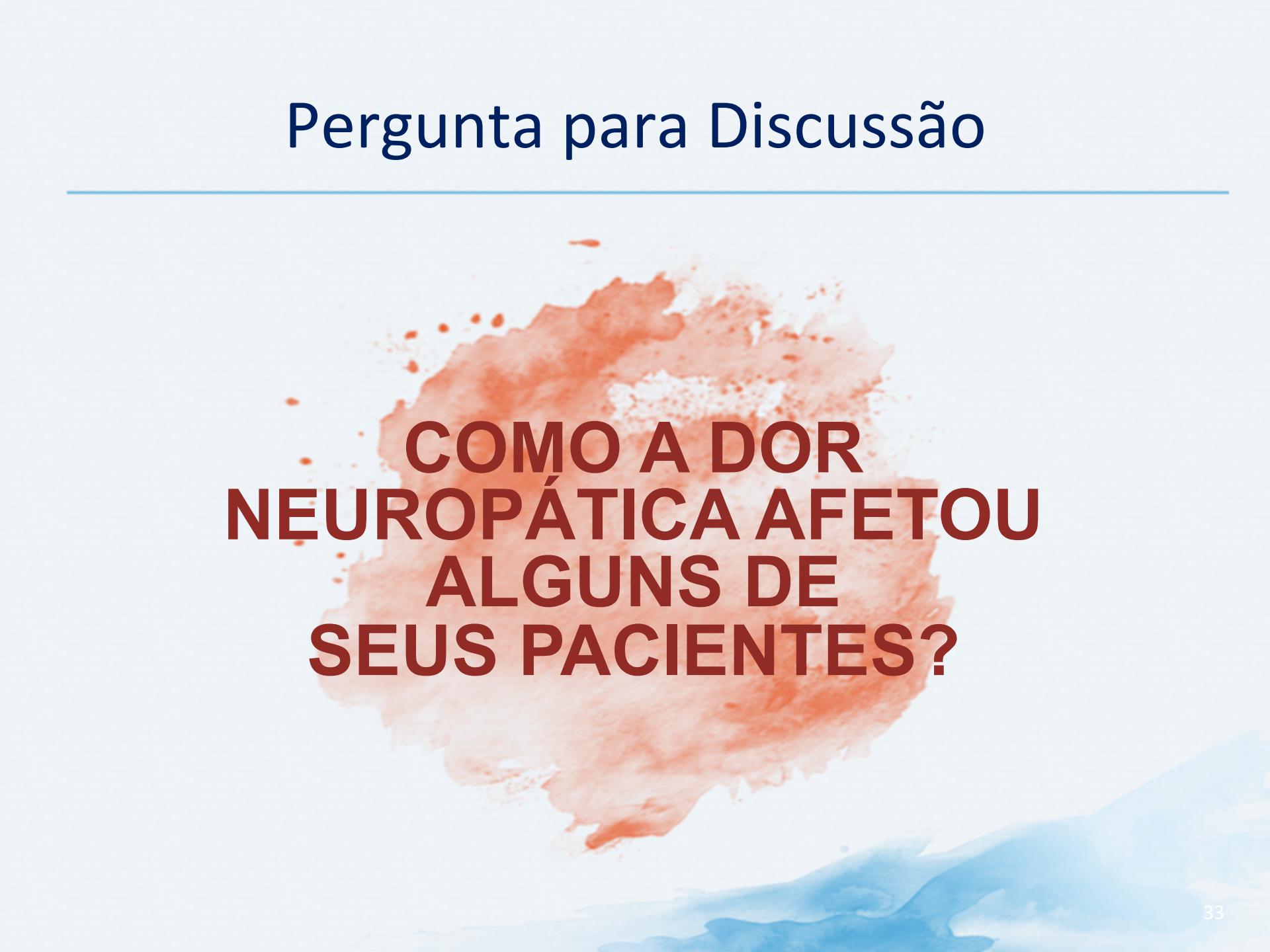
Abordagem Clínica para a Dor Neuropática Suspeita



1. Freyhagen R, Bennett MI. BMJ 2009; 339:b3002; 2. Haanpää ML et al. Am J Med 2009; 122(10 Suppl):S13-21;

3. Treede RD et al. Neurology 2008; 70(18):1630-5.

Pergunta para Discussão

The background of the slide features a large, abstract watercolor-style wash in shades of orange and red, centered behind the main text. Below it, there is a smaller, lighter blue wash.

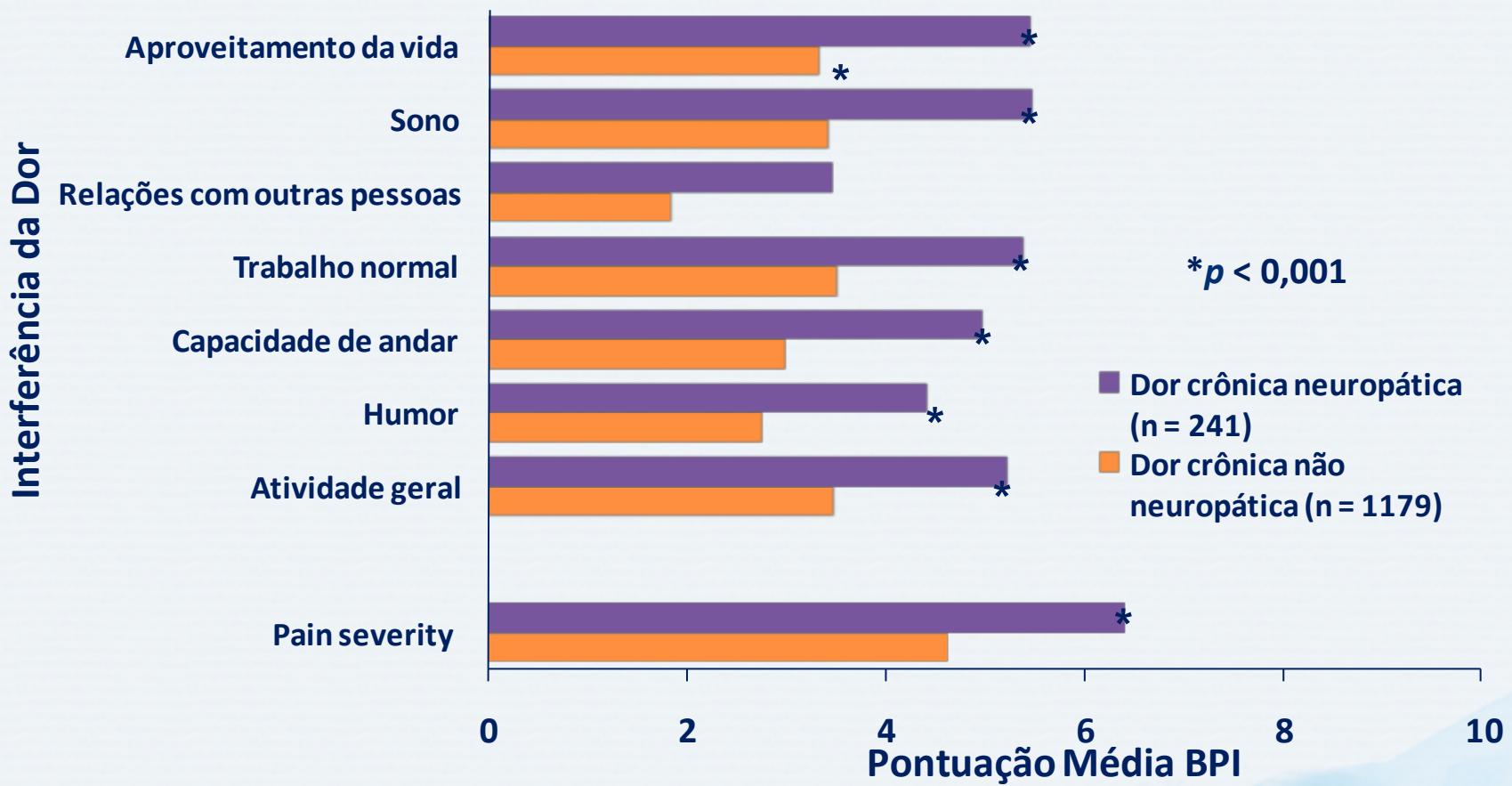
**COMO A DOR
NEUROPÁTICA AFETOU
ALGUNS DE
SEUS PACIENTES?**

A Carga de Dor Neuropática Relatada pelo Paciente é Significativa



A intensidade da dor e a **duração** da doença aumentam a carga do paciente

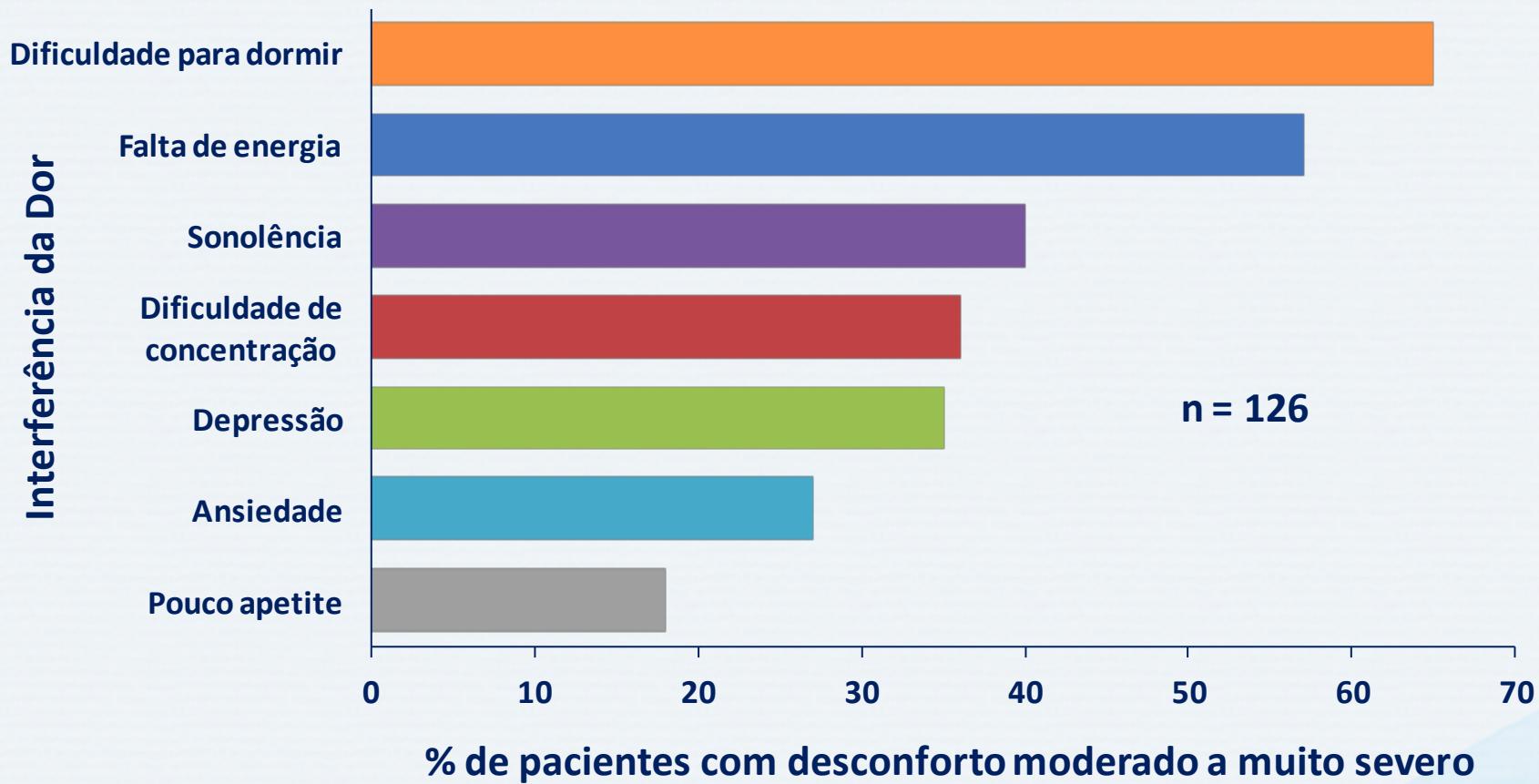
A Dor Neuropática Crônica Tem um Impacto Significativo no Desempenho Diário



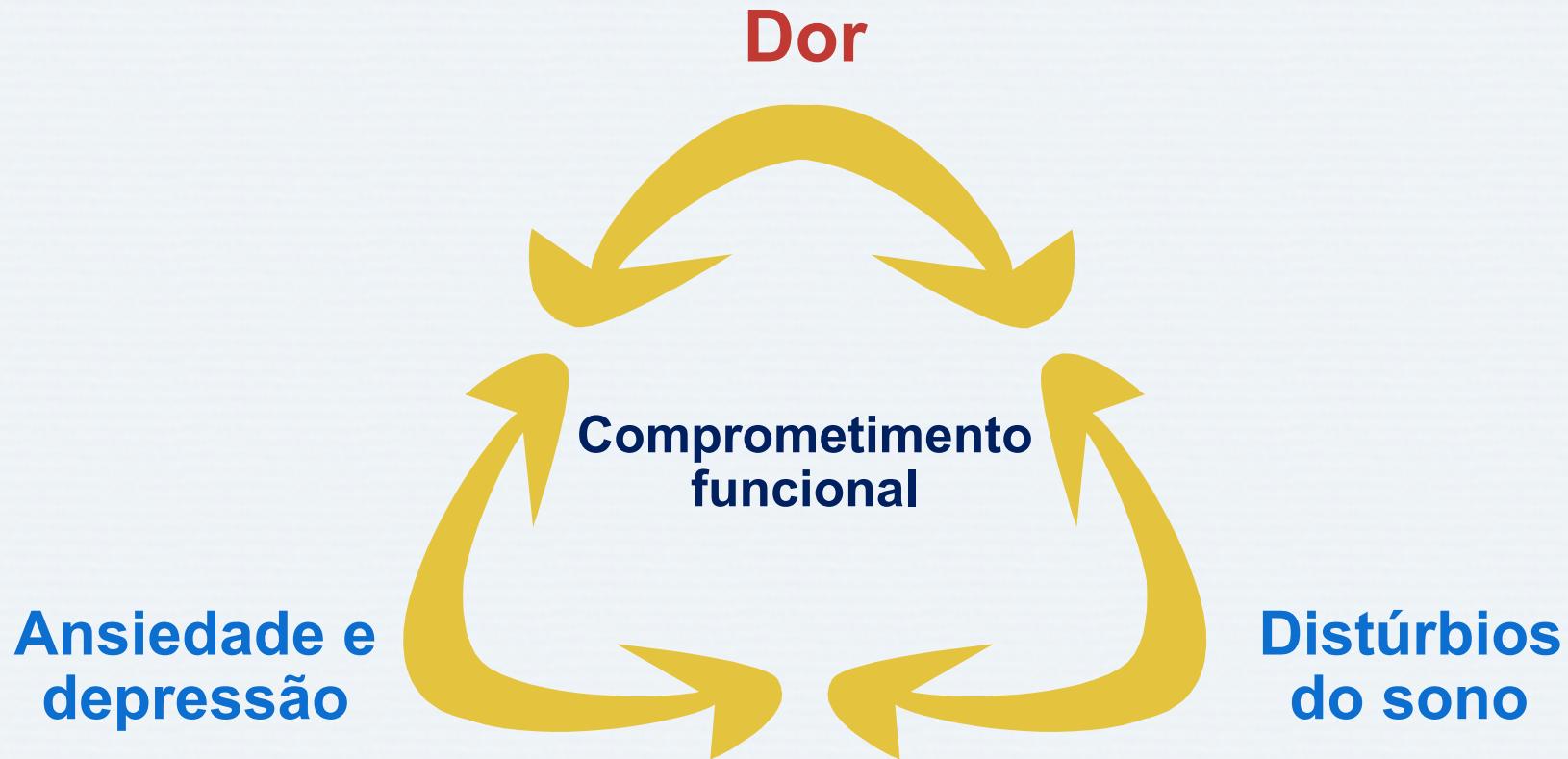
BPI = Inventário Breve de Dor, que classifica a extensão em que a dor interfere nas atividades nas últimas 24 horas de 0 (não interfere) a 10 (interfere por completo)

Adaptado de: Smith BH et al. Clin J Pain 2007; 23(2):143-9.

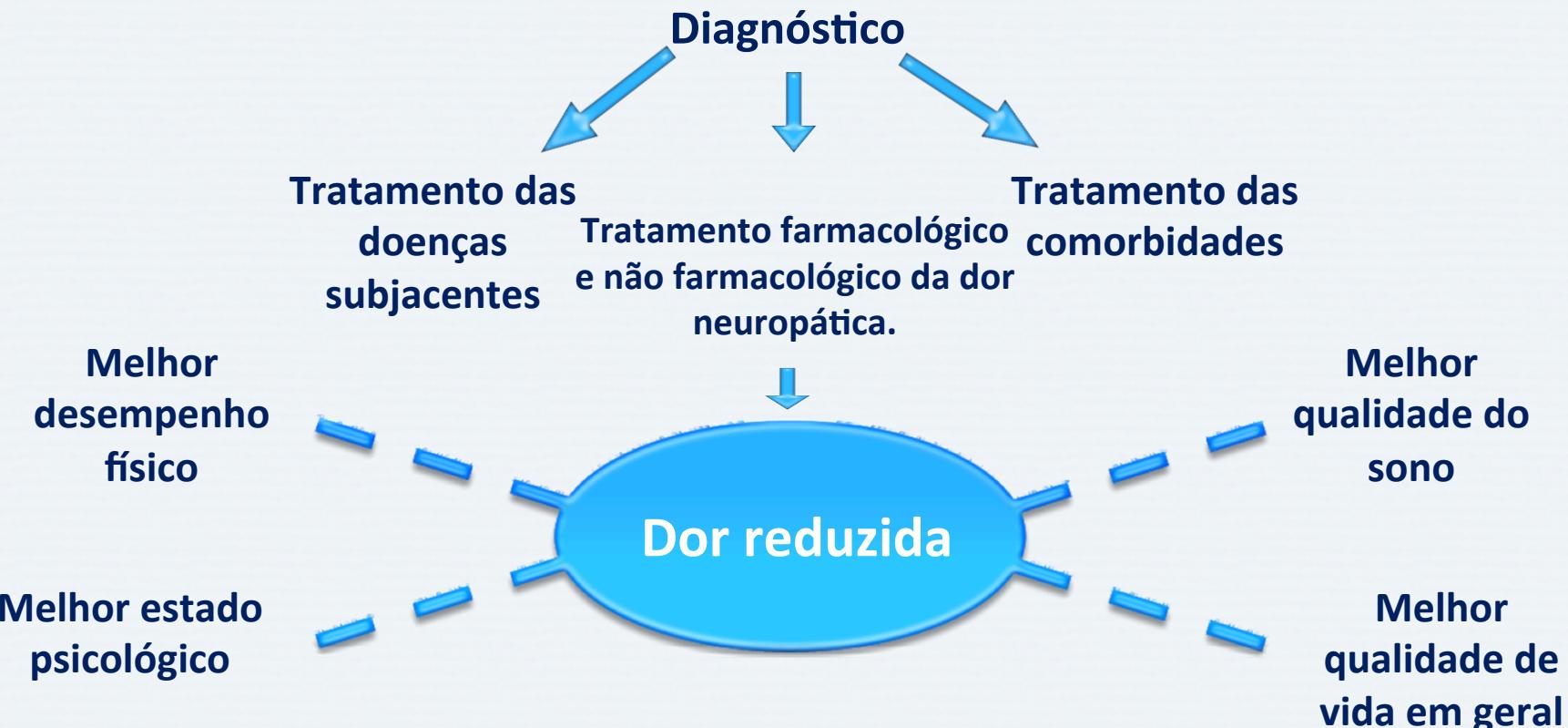
Pacientes com Dor Neuropática Periférica Apresentam Sintomas Comórbidos Significativos



A Dor Neuropática está Associada a Distúrbios no Sono, Ansiedade e Depressão



Tratamento da Dor Neuropática



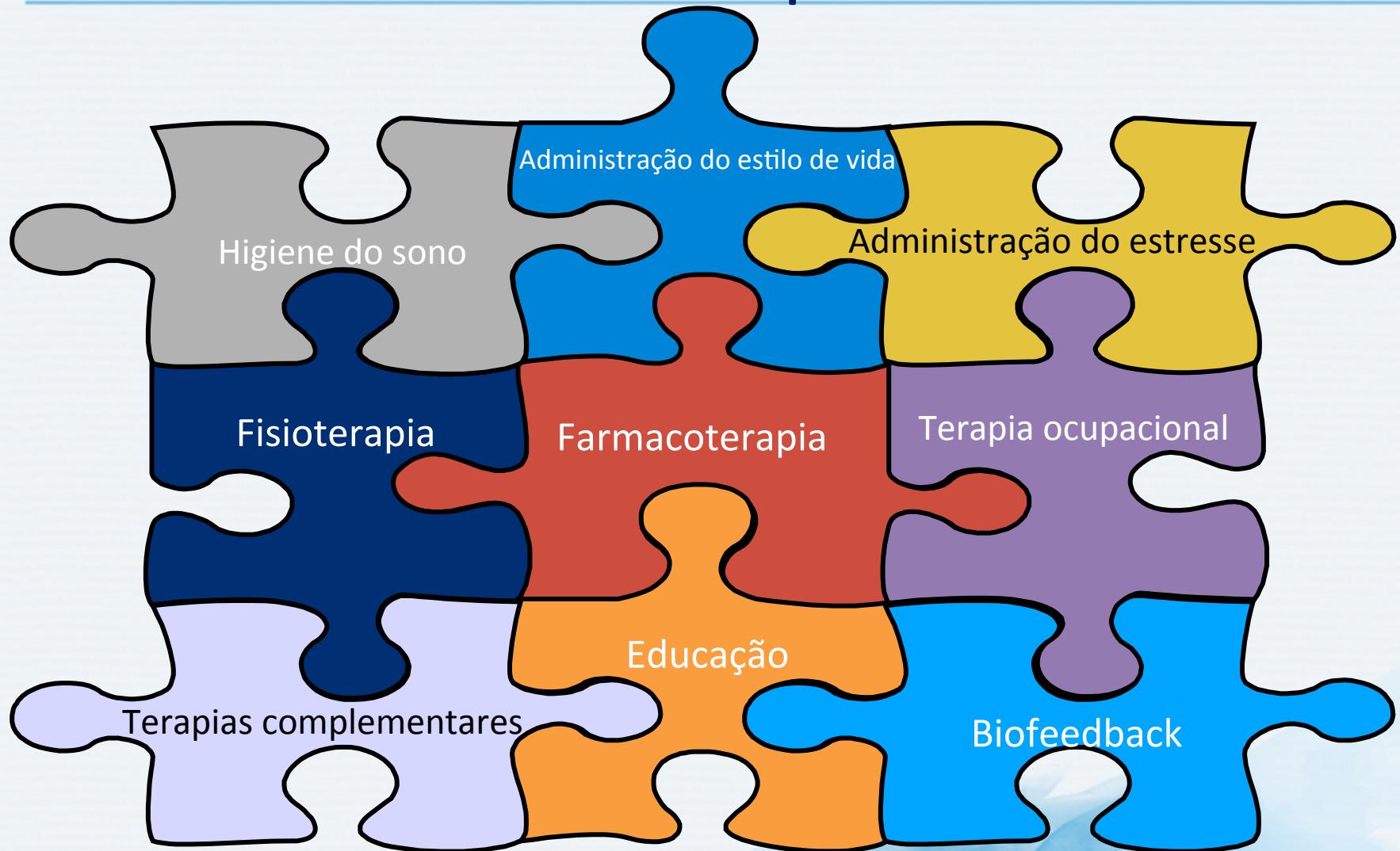
O quanto antes for feito um diagnóstico, mais oportunidades existirão para melhorar os resultados do paciente

Metas no Tratamento da Dor Neuropática



* Observação: redução na dor de 30–50% pode ser esperada com doses máximas na maioria dos pacientes
Argoff CE et al. Mayo Clin Proc 2006; 81(Suppl 4):S12-25; Lindsay TJ et al. Am Fam Physician 2010; 82(2):151-8.

Tratamento Multimodal da Dor Neuropática



Vários Tratamentos não farmacológicos Estão Disponíveis para a Dor Neuropática¹⁻⁶

Fisioterapia¹



Psicoterapia/CBT^{6,7}



Programas de
Tratamento
multimodal da dor^{5,6}



Terapias alternativas e curas espirituais¹⁻⁴



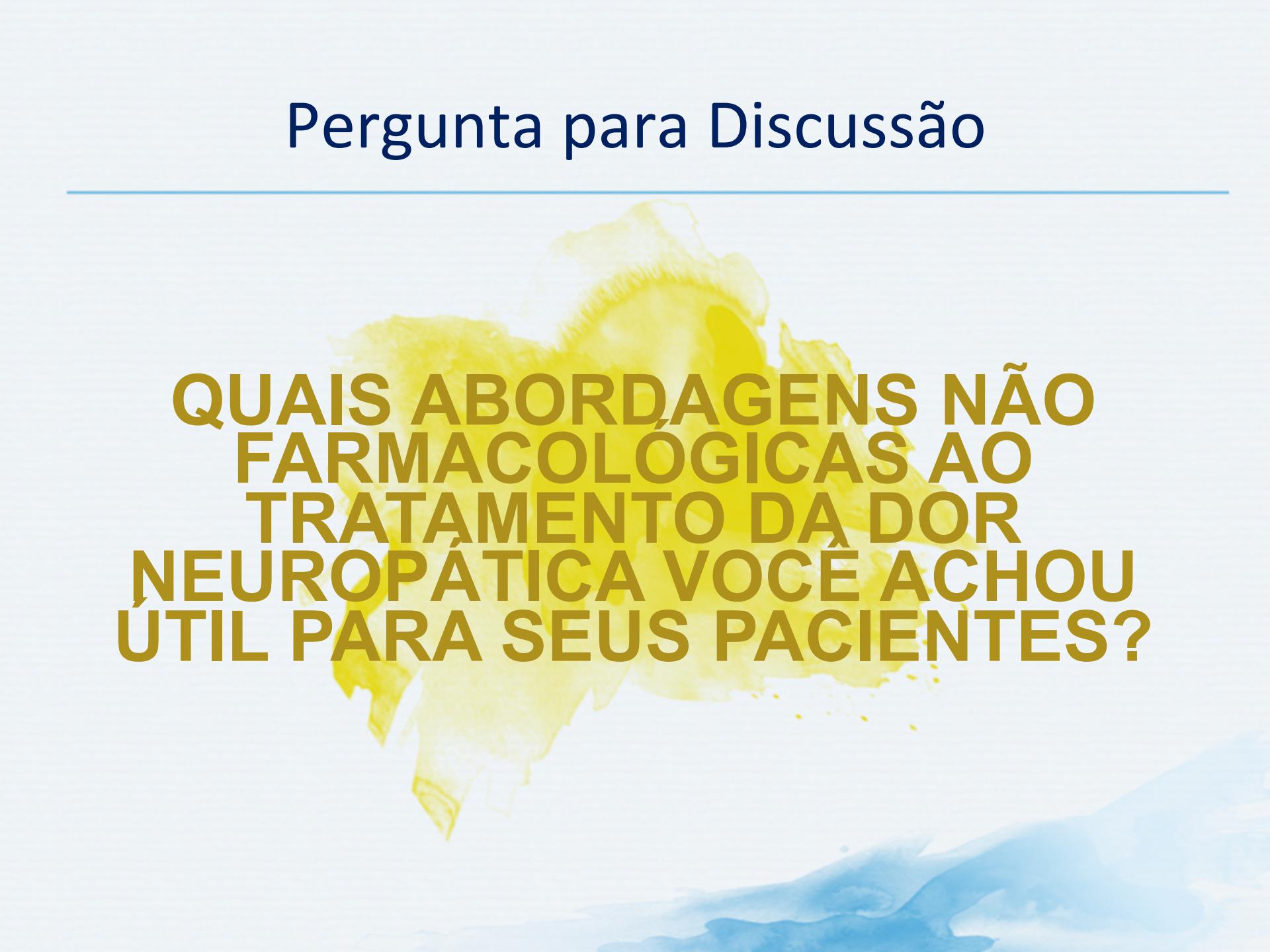
Educação do paciente¹

Várias modalidades de tratamento não farmacológico são mencionadas nas diretrizes, mas nenhuma modalidade é recomendada universalmente¹⁻⁵

CBT = terapia comportamental cognitiva

1. Chetty S et al. *S Afr Med J* 2012; 102(5):312-25; 2. Bril V et al. *Neurology* 2011; 76(20):1758-65; 3. Cruccu G et al. *Eur J Neurol* 2007; 14(9):952-70; 4. Pittler MH, Ernst E. *Clin J Pain* 2008; 24(8):731-35; 5. Dubinsky RM et al. *Neurology* 2004; 63(6):959-65; 6. Freynhagen R, Bennett MI. *BMJ* 2009; 339:b3002; 7. Morley S. *Pain* 2011;152(3 Suppl):S99-106.

Pergunta para Discussão

The background of the slide features abstract, expressive watercolor washes. A large, textured yellow wash occupies the upper left and center, while a smaller, more solid blue wash is visible in the bottom right corner.

**QUAIS ABORDAGENS NÃO
FARMACOLÓGICAS AO
TRATAMENTO DA DOR
NEUROPÁTICA VOCÊ ACHOU
UTIL PARA SEUS PACIENTES?**

Evidências de Terapias não Farmacológicas na Dor Neuropática

- As terapias estudadas incluem:
- Evidências limitadas da maioria das modalidades

A eficácia da vitamina B na redução da dor neuropática crônica não foi estabelecida

- Suplementos nutricionais
- Imagística
- Cura espiritual
- Carnitina
- Eletroestimulação
- Imãs

Tratamento Farmacológico Baseado em Mecanismos da Dor Neuropática

Medicações que afetam a sensibilização periférica:

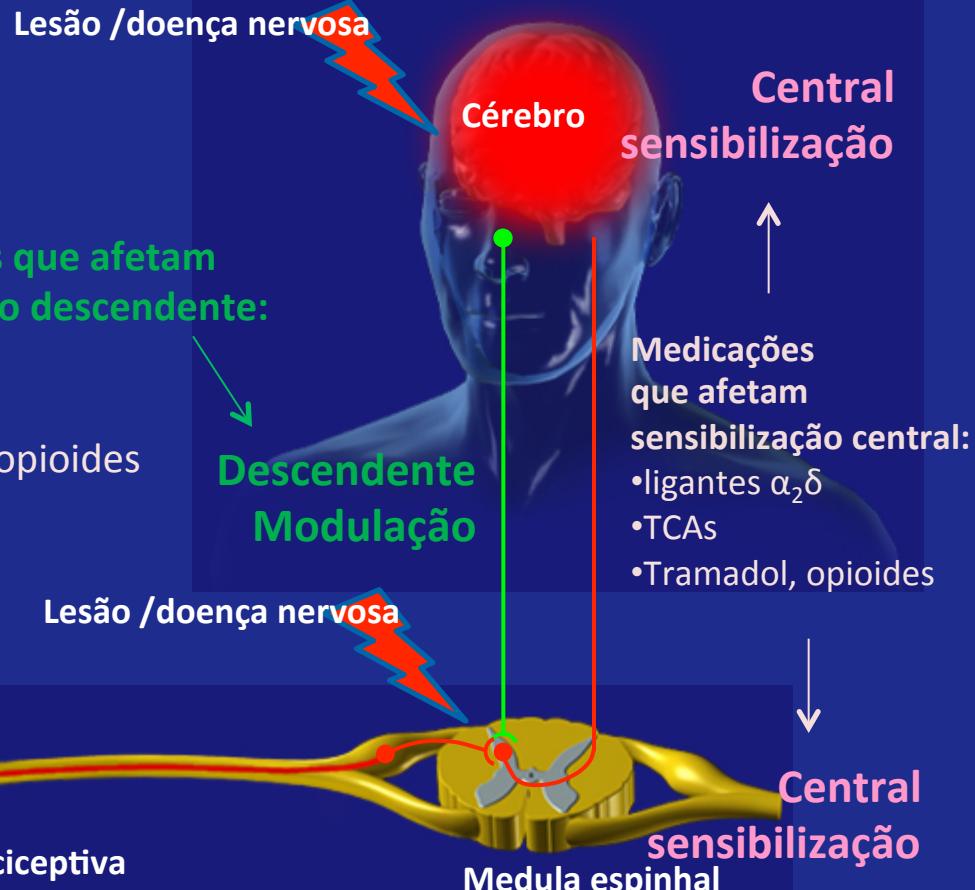
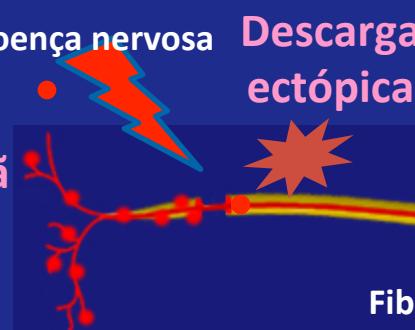
- Capsaicina
- Anestésicos locais
- TCAs

Sensibilizaçã o periférica

Medicações que afetam a modulação descendente:

- SNRIs
- TCAs
- Tramadol, opioides

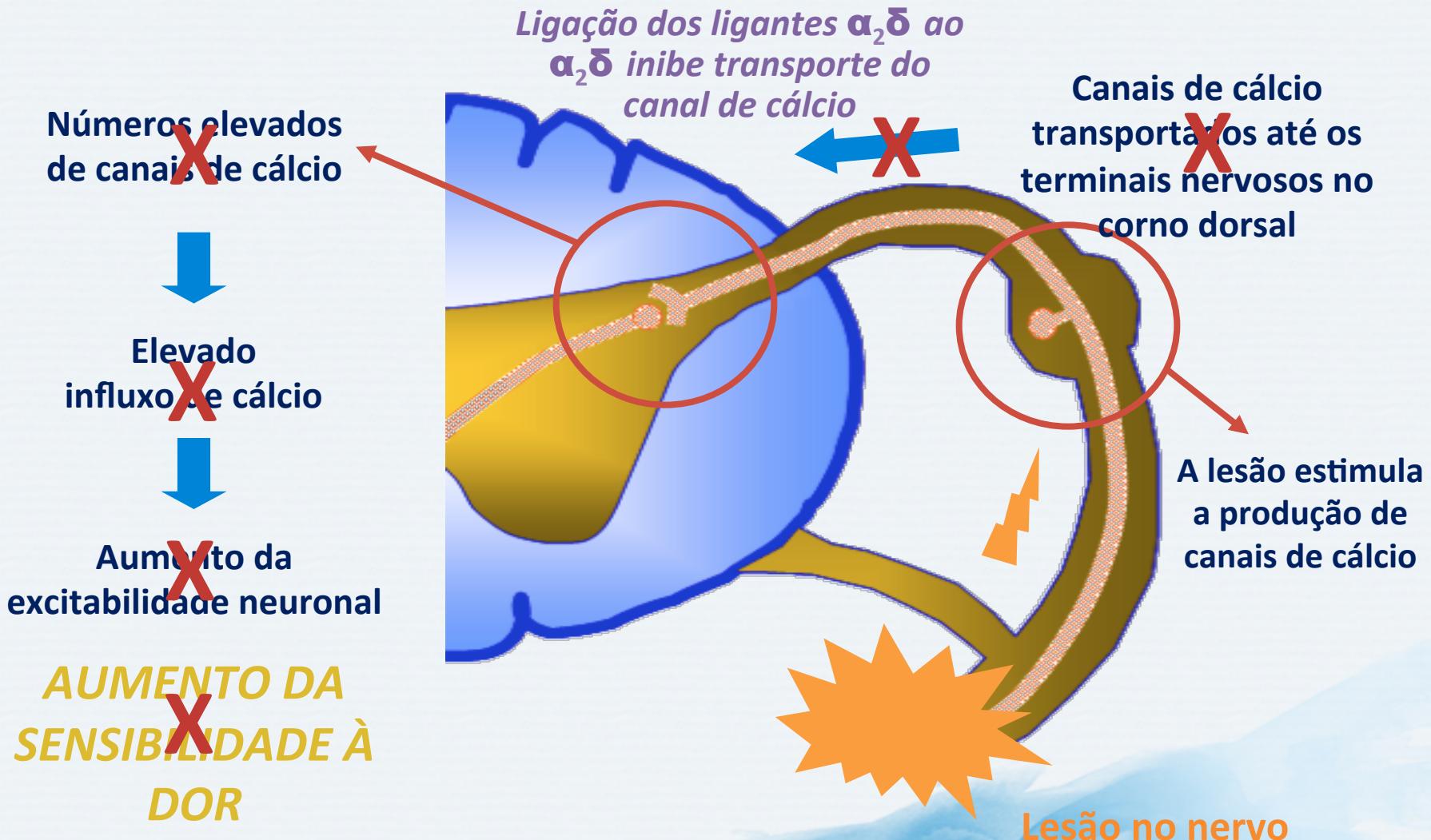
Fibra aferente nociceptiva



SNRI = inibidor da recaptação de serotonina-norepinefrina; TCA = antidepressivo tricíclico

Adapted from: Attal N et al. Eur J Neurol 2010; 17(9):1113-e88; Beydoun A, Backonja MM. J Pain Symptom Manage 2003; 25(5 Suppl):S18-30; Jarvis MF, Boyce-Rustay JM. Curr Pharm Des 2009; 15(15):1711-6; Gilron I et al. CMAJ 2006; 175(3):265-75; Moisset X, Bouhassira D. NeuroImage 2007; 37(Suppl 1):S80-8; Morlion B. Curr Med Res Opin 2011; 27(1):11-33; Scholz J, Woolf CJ. Nat Neurosci 2002; 5(Suppl):1062-7.

Papel dos Canais de Cálcio Ligados a $\alpha_2\delta$ -na Dor Neuropática



Observação: a gabapentina e pregabalina são ligantes $\alpha_2\delta$

Bauer CS et al. J Neurosci 2009; 29(13):4076-88.

Efeitos adversos de ligantes $\alpha_2\delta$

Sistema	Efeitos Adversos
Sistema digestório	Boca seca
CSN	Tontura, sonolência
Outros	Astenia, cefaleia, edema periférico, ganho de peso

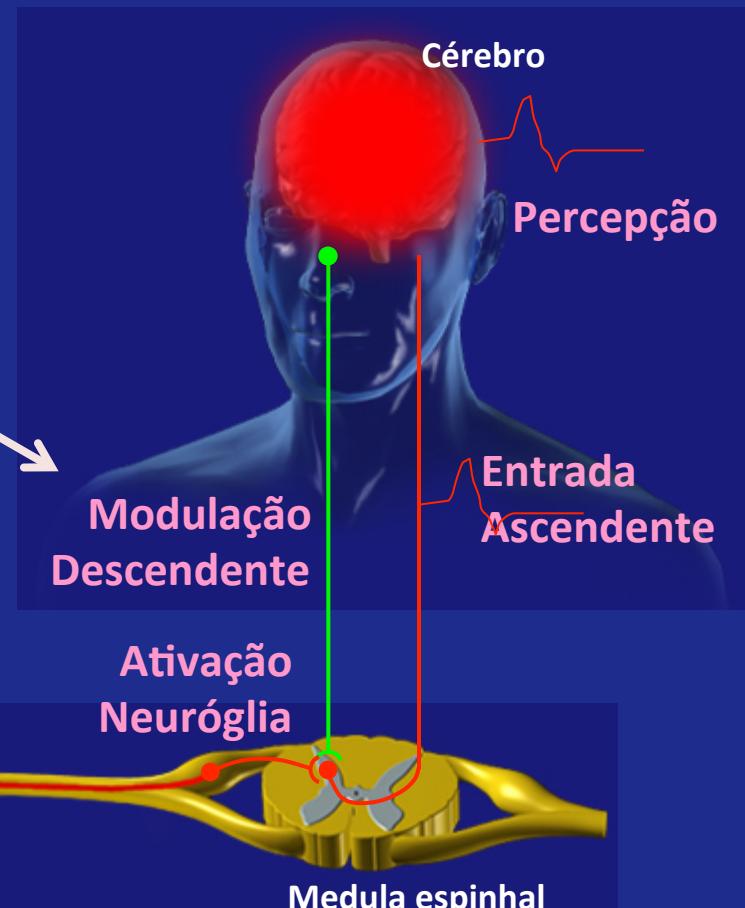
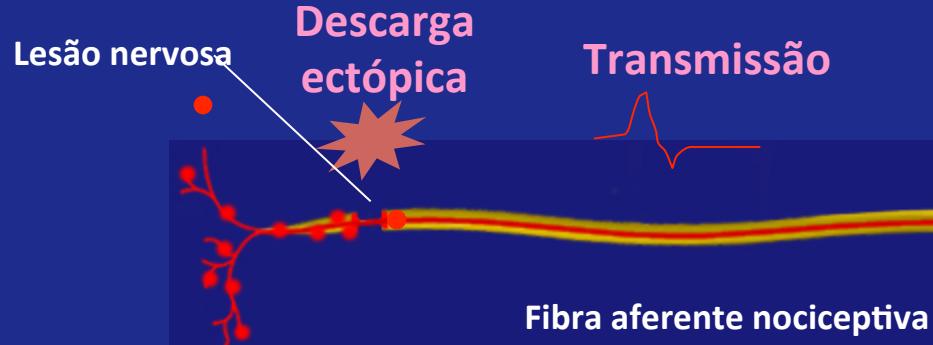
Os ligantes $\alpha_2\delta$ incluem a gabapentina e pregabalina.

CSN = Sistema nervoso central

Attal N, Finnerup NB. Pain Clinical Updates 2010; 18(9):1-8.

Como os Antidepressivos Modulam a Dor

A inibição da recaptação de serotonina e norepinefrina aumenta a modulação descendente



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, síncopes, distúrbios ao andar, sudorese	Enzimas hepáticas elevadas, glicose plasmática elevada, sudorese

SNC = sistema nervoso central; TCA = antidepressivo tricíclico; SNRI = inibidor da recaptação de serotonina-norepinefrina;

Attal N, Finnerup NB. *Pain Clinical Updates* 2010; 18(9):1-8.

Tratamento Farmacológico da Dor Neuropática

ETAPA 1

Inicie o tratamento com um ou mais tratamento de **primeira linha**:

- $\alpha_2\delta$ incluem a gabapentina e a pregabalina.)
- SNRIs (duloxetina, milnacipran)
- TCAs* (nortriptilina, desipramina)
- Lidocaína tópica
(para dor periférica localizada)

ETAPA 2

- Se houver alívio parcial da dor, acrescentar outra medicação de primeira linha
- Se houver alívio da dor inexistente ou inadequado, trocar para outra medicação de primeira linha

ETAPA 3

Se as medicações de primeira linha isoladas e em combinação falharem, considere as medicações de **segunda linha** (opioides, tramadol) ou as medicações de **terceira linha** (bupropiona, citalopram, paroxetina, carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, ácido valproico, capsaicina tópica, dextrometorfano, memantina, mexiletina) ou encaminhe a um especialista em dor

*Use TCAs aminos terciário como amitriptilina apenas se TCAs aminos secundários não estiverem disponíveis.

Observação: há suporte insuficiente para o uso de nsNSAIDs na dor neuropática

nsNSAID = medicamento antiinflamatório não esteroidal não específico; SNRI = inibidor da recaptação de serotonina-norepinefrina; TCA = antidepressivo tricíclico

Dworkin RH et al. Mayo Clin Proc 2010 ; 85(3 Suppl):S3-14; Freyhagen R, Bennett MI. BMJ 2009; 339:b3002.

Recomendações de Prescrição para Medicações de Primeira Linha

Medicação	Dose Inicial	Titulação	Dose máx.	Duração do estudo
Ligantes $\alpha_2\delta$				
Gabapentina	100–300 mg antes de dormir ou 3x/dia	↑ e 100–300 mg 3x/dia a cada 1–7 dias	3600 mg/dia	3–8 semanas + 2 semanas na dose máx.
Pregabalina	50 mg 3x/dia ou 75 mg 2x/dia	↑ para 300 mg/dia após 3–7 dias, depois 150 mg/dia a cada 3–7 dias	600 mg/dia	4 semanas
SNRIs				
Duloxetina	30 mg 1x/dia	↑ para 60 mg qd após 1 semana	60 mg bid	4 semanas
Venlafaxina	37,5 mg 1x/dia	↑ de 75 mg a cada semana	225 mg/dia	4–6 semanas
TCAs (desipramina, nortriptilina)	25 mg antes de dormir	↑ de 25 mg/dia a cada 3–7 dias	150 mg/dia	6–8 semanas, com ≥ 2 semanas na dose máx. tolerada
Lidocaína tópica	Max. 3 5% adesivos por 12 h max.	Nenhuma necessária	Max. 3 patches/dia for 12–18 h max.	3 semanas

SNRI = inibidor da recaptação de serotonina-norepinefrina; **TCA** = antidepressivo tricíclico

Dworkin RH et al. Mayo Clin Proc 2010 ; 85(3 Suppl):S3-14.

Mas... os Pacientes com Dor Crônica de Apenas Um Tipo de Patofisiologia de Dor Podem ser Raros

- Os pacientes podem ter diferentes mecanismos patofisiológicos que contribuem para a dor
 - por exemplo, síndrome de dor regional complexa tem múltiplos possíveis mecanismos, incluindo lesão e inflamação do nervo - “estado misto de dor”

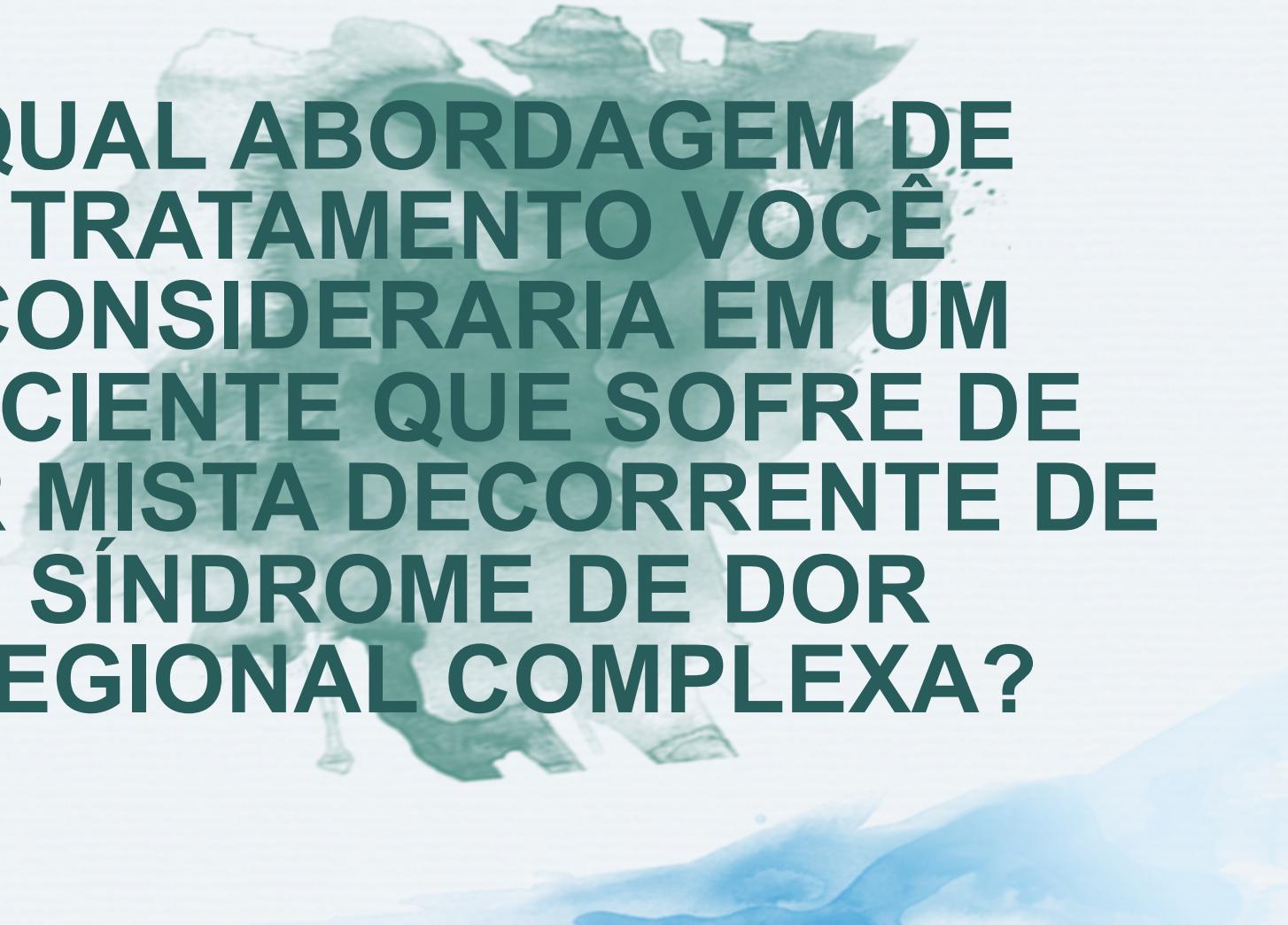


- As terapias que funcionarão melhor para determinado paciente provavelmente dependem dos mecanismos que contribuem para a dor do paciente



- Os pacientes com dor mista podem se beneficiar com a terapia de combinação

Pergunta para Discussão



**QUAL ABORDAGEM DE
TRATAMENTO VOCÊ
CONSIDERARIA EM UM
PACIENTE QUE SOFRE DE
DOR MISTA DECORRENTE DE
SÍNDROME DE DOR
REGIONAL COMPLEXA?**

Síndrome de Dor Regional Complexa

- *O que é isso?*
 - Resposta exagerada ao trauma, caracterizada por dor intensa prolongada, recuperação da função atrasada, distúrbios vasomotores e alterações tróficas.
 - As causas são incertas, mas podem incluir resposta inflamatória local exagerada, lesão no nervo e envolvimento do sistema nervoso central e periférico
- *O quanto comum ela é?*
 - Acredita-se que ocorre 1 em 2000 casos de trauma nos membros
- *Como deve ser tratada?*
 - Fisioterapia é a base do tratamento
 - Pode ser necessária a combinação de agentes farmacológicos

Mensagens Principais

- A dor neuropática é a dor causada por uma lesão ou uma doença do sistema somatossensorial
- Até 10% da população podem sofrer de dor neuropática, que está associada a uma carga significativa relatada pelo paciente
- A dor neuropática pode ser distinguida da dor nociceptiva por descritores verbais comuns e testes simples de cabeceira
 - Diversos exames de triagem também estão disponíveis
- Terapias não farmacológicas, incluindo educação do paciente, são importantes componentes do tratamento da dor neuropática
- Quando se trata de farmacoterapia, a maioria das diretrizes de tratamento considera antidepressivos e ligantes $\alpha_2\delta$ como terapia de primeira linha para a maioria dos tipos de dor neuropática