
A busca para vencer a dor neuropática

Renato Leonardo de Freitas *

Conceito e História da Neuropatia: A terminologia médica parece ser estável. No entanto, embora os termos e as palavras pareçam não modificar o conteúdo dos conceitos, elas podem ser modificadas em diferentes períodos de tempo. Isto é exatamente o caso com o conceito neuropatia. No século 19, seu significado fora referido como todas as doenças do sistema nervoso, e em algumas publicações na década de 30, a palavra neuropatia já era mencionada. Em 1837, Gully escreveu um livro expondo os sintomas, sua natureza e o tratamento da “neuropatia ou nervosismo”, assumindo que esta doença apresentava substratos neurofisiológicos. Em 1886, a neuropatia foi evidenciada como uma possível doença hereditária e tinha significado diferente do que é definida nos tempos atuais. Contudo, a primeira vez que a palavra neuropatia associada com a dor foi mencionada em um artigo indexado no Pubmed foi em 1924. Em 1958, Dyck apresentou um relato de neuropatia sensorial em que ele descreveu um paciente com dor, formigamento e dormência devido a carcinoma do pulmão. No entanto, em 1976, foi a primeira vez que as sensações desagradáveis foram associadas com a neuropatia periférica resultante da degeneração das fibras nervosas. Dois anos depois, Chandler descreveu a neuropatia diabética, que fora caracterizada pela perda de massa corporal e pela dor neuropática grave.

Definição, Epidemiologia e Mecanismos: De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor neuropática é definida como “dor que aparece como consequência direta de lesão ou doença que afeta o sistema somatosensorial”. A dor neuropática é um problema comum na clínica médica e faz parte de várias síndromes neurológicas, representando 25% dos pacientes atendidos nas grandes clínicas de dor. Estima-se que a prevalência da dor crônica com características neuropáticas acometam aproximadamente 6 a 8% da população mundial, sendo ocasionada por complicação de traumas acidentais, procedimentos cirúrgicos e doenças que afetam o sistema nervoso central ou periférico. As neuropatias dolorosas normalmente estão associadas à dor persistente, à dor paroxística espontânea, à alodínia e à hiperalgesia. De fato, os mecanismos relacionados à dor neuropática não são completamente esclarecidos, embora, há evidência do envolvimento da sensibilização e ativação de neurônios aferentes periféricos e centrais, em nível da medula espinal, do tronco encefálico e até cortical. Comorbidades: Pacientes com dor neuropática também são acometidos com problemas como insônia (60%), dificuldade de concentração (36%), depressão (33%) e ansiedade (27%) e podem causar efeitos arrasadores na qualidade de vida dos pacientes. No que se refere a possíveis comorbidades, destaca-se a depressão. Embora a depressão não seja um fator de risco independente para o desenvolvimento de dor neuropática, pacientes que sofrem de depressão apresentam níveis mais elevados de dor quando comparados com pacientes que não têm depressão. Além disso, há probabilidade muito baixa de sucesso no tratamento da dor neuropática se a depressão também não for tratada. A ansiedade tem uma associação de alta comorbidade com a dor neuropática, sendo que alguns pesquisadores postulam que a dor neuropática crônica pode ser uma expressão do transtorno de estresse pós-traumático. Em adição, a presença de dor crônica e outras sensações anormais em pacientes com a doença de Parkinson também foram elucidadas.

Tratamento: Para o tratamento da dor neuropática são considerados medicamentos de 1ª linha com alto grau de confiança porque derivam de resultados consistentes de múltiplos estudos clínicos aleatórios. São eles: (1) Gabapentina, um fármaco da classe dos anticonvulsivantes; (2) Antidepressivos tricíclicos; (3) Adesivos de lidocaína; (4) Analgésicos opioides, a morfina e a oxicodona tem sido preconizadas, os quais apresentam efeitos colaterais como sonolência, náuseas, vômitos, constipação, além do risco do abuso e dependência, considerando-se o longo tempo da administração que em geral as

neuropatias requerem; (5) Tramadol, que é um analgésico opioide. Além disso, novas drogas e técnicas têm sido propostas, dentre elas: (1) Anticonvulsivantes: os análogos gabapentina e pregabalina estão dando origem aos anticonvulsivantes de 2^o geração genericamente denominados por gabapentinoides; (2) Antidepressivos; (3) Drogas endocanabinoides: Recentes avanços no conhecimento da analgesia produzida por drogas endocanabinoides parecem indicar vantagens terapêuticas destes derivados sobre a morfina no tratamento de neuropatias dolorosas. (4) Agonistas adrenérgicos; (5) Anestésicos locais; (6) Antagonistas de receptores do tipo NMDA: a cetamina; (6) Acupuntura: tem sido preconizada no tratamento das dores em geral como complementação de tratamentos tradicionais ou mesmo na substituição dos mesmos.

A dor neuropática é uma condição crônica que tem um grande impacto a nível mundial, muitas vezes não é reconhecida pelo paciente, é relativamente frequente nos cuidados primários e sendo difícil de tratar. De fato, a dor neuropática é uma patologia desafiadora em relação aos seus tratamentos, necessitando, assim, do uso de modelos experimentais em animais e estudos de casos clínicos para melhor compreensão de seus mecanismos moleculares e celulares subjacentes, bem como o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para o alívio da dor.

Referências

- [1] Ewald G. | Neurologie und Psychiatrie | J. F. Lehmanns Verlag, Munchen | 1944.
- [2] Editors | Dr. Gully on nervousness | Edinburg Medical and Surgical Journal | 1839: 234-238.
- [3] D.F. | Notes, Short Comments, & | [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)26970-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)26970-6/fulltext) | Lancet.
- [4] Gordon AH. | Clinical Lecture on Lead Neuropathy. | Can Med Assoc J. | 1924 Jun;14(6):479-81.
- [5] Dyck PJ, Bailey AA, Olszewski J. | Carcinomatous neuromyopathy; a case of sensory neuropathy and myopathy with onset three and one-half years before clinical recognition of the bronchogenic carcinoma. | Can Med Assoc J. | 1958 Dec 1;79(11):913-6.
- [6]: Dyck PJ, Lambert EH, O'Brien PC. | Pain in peripheral neuropathy related to rate and kind of fiber degeneration. | Neurology. | 1976 May;26(5):466-71.
- [7]: Chandler PT, Singh RS, Schwetschenau RP. | Diabetic neuropathic cachexia. | Acta Diabetol Lat. | 1978 May-Aug;15(3-4):212-6.
- [8] Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neurophatic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology, 70:1630-1635, 2008.
- [9] Merskey, H. & Bogduk, N. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definition of Pain Terms (pp. 287), 2nd ed, IASP Press, Seattle, 1994.
- [10] Koltzenburg M, Scadding J. Neuropathic pain. Current Opinion Neurology. 14(5):641-7, 2001.
- [11] Boyce-Rustay JM & Jarvis MF. Neurophatic Pain: Models and Mechanisms. Current Pharmaceutical Desing, 15:1711-1716, 2009.
- [12] Hainline B. Chronic pain: physiological, diagnostic, and management considerations. Psychiatr Clin North Am. 28:713-735, 2005.
- [13] Grande LA, Loeser JD, Ozuna J, Ashleigh A, Samii A. Complex regional pain syndrome as a stress response. Pain. 110:495-498, 2004.
- [14] Ha AD, Jankovic J. Pain in Parkinson's disease. Mov Disord. 27(4):485-91, 2012.



Dor On Line

www.dol.inf.br

-
- [15] Whiteside GT, Adedoyin A, Leventhal L. Predictive validity of animal pain models? A comparison of the pharmacokinetic- pharmacodynamic relationship for pain drugs in rats and humans. *Neuropharmacology*, 54:767-75, 2008.
 - [16] Fazen LE, Ringkamp M. The pathophysiology of neuropathic pain: A review of current research and hypotheses. *Neurosurgery Quarterly* 2007; 17:245-62.

* Biólogo, Pós-doutorando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP