

---

## **Dor neuropática e sua comorbidade com a depressão**

**Renato Leonardo de Freitas \***

A dor neuropática (DN) é uma condição comum na clínica. Faz parte de várias síndromes neurológicas e representa cerca de 25% dos pacientes atendidos em grandes clínicas de dor. Estima-se que a prevalência de dor neuropática na população seja cerca de 7%-8%. A dor neuropática ocorre devido a traumas acidentais, procedimentos cirúrgicos e doenças que afetam o sistema nervoso central (SNC) ou periférico. Os mecanismos relacionados à dor neuropática não são completamente esclarecidos, mas experimentos em animais de laboratório indicam o envolvimento da sensibilização de neurônios aferentes periféricos e centrais.

O termo comorbidade é originário do latim, sendo composto pelo prefixo "cum", que significa contigüidade, correlação, companhia, e pela palavra morbidade, originada de "morbus", que designa estado patológico ou doença. Assim, deve ser utilizado apenas para descrever a coexistência de transtornos ou doenças, não de sintomas. A dor neuropática afeta em muitas maneiras a vida do paciente; sendo assim, cada aspecto de sua vida passa a ser associado a uma resposta mal adaptada e desagradável. Mesmo que a suposta lesão inicial que leva à dor crônica pareça ser simples, os resultados e consequências desta patologia podem estar relacionados a múltiplos fatores, como sociais, econômicos, ambientais e, principalmente, com fatores emocionais.

A depressão é a comorbidade mais comum entre dor crônica e transtornos inseridos no "O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM*)". Alguns estudos relatam uma prevalência da depressão em 80% dos pacientes com dor crônica. Esta comorbidade é complexa e os pacientes nesta situação relatam níveis mais elevados de dor do que os pacientes que não têm depressão. A depressão aumenta o comprometimento associado à dor crônica e existem relatos de que há uma probabilidade muito baixa de sucesso no tratamento da dor neuropática se a depressão não for tratada também.

Evidências sugerem que a dor crônica pode ser considerada uma condição inescapável de estresse crônico e, portanto, poderia ser responsável pela origem da depressão. Corroborando esta sugestão, estudos tanto em animais (pré-clínicos) quanto em humanos (clínicos) demonstram que a dor neuropática afeta o eixo neuroendócrino hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), resultando em alterações comportamentais relacionadas a emoções. Outra hipótese para a depressão induzida pela dor crônica baseia-se no recrutamento de substratos neurais comuns. A proposta é que regiões específicas do SNC que são responsáveis pelo processamento da dor também estão envolvidas no processamento das emoções. Desta forma, alterações nessas estruturas induzidas pela dor afetariam o processamento das informações afetivas, resultando em distúrbios psiquiátricos. Dentre tais estruturas cerebrais, destacam-se o córtex cingulado anterior (CCA) e o córtex insular (CI). O CCA interliga os neurônios do córtex pré-frontal, do tálamo e do complexo amígdaloide e funciona como um relé, integrando funções cognitivas, emocionais e autonômicas exercidas por tais estruturas. Exames clínicos de neuroimagem mostram o recrutamento do CCA durante o processamento de dor e estudos pré-clínicos têm associado os neurônios do CCA à elaboração de comportamento aversivo durante experiência nociceptiva. O CI é outra área cortical de interesse, uma vez que estudos em humanos e animais têm demonstrado também o seu envolvimento em respostas de dor aguda e crônica e respostas emocionais.

De forma geral, os resultados de estudos pré-clínicos são surpreendentemente consistentes com as observações clínicas, indicando que de fato parece existir uma interação recíproca entre dor e depressão. Considerando estas evidências com abordagens multidisciplinares, estudos futuros devem começar a explorar os mecanismos

neurais e moleculares subjacentes a esta relação recíproca, o que pode eventualmente levar a melhores e mais refinadas estratégias no tratamento da comorbidade entre dor neuropática e depressão.

Referências:

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd edition. Seattle (WA): International Association for the Study of Pain; 1994.
2. Koltzenburg M, Scadding J. Neuropathic pain. *Curr Opin Neurol*, 2001;14:641-647.
3. Nicholson B, Verma S. Comorbidities in chronic neuropathic pain. *Pain Med* 2004;5:S9-27.
4. Romano JM, Turner JA. Chronic pain and depression: does the evidence support a relationship? *Psychol Bull* 1985;97:18-34.
5. Keefe FJ, Wilkins RH, Cook WA, et al. Depression, pain, and pain behavior. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:665-9.
6. Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE. Chronic pain, chronic stress and depression: Coincidence or consequence? *J Neuroendocrinol*. 2001;13:1009-1023.
7. Vogt BA (2005): Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. *Nat Rev Neurosci* 6:533-544.
8. Shackman AJ, Salomons TV, Slagter HA, Fox AS, Winter JJ, Davidson RJ (2011): The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nat Rev Neurosci* 12:154-167.
9. Bushnell MC, Ceko M, Low LA (2013): Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 14:502-511.
10. Rainville P, Duncan GH, Price DD, Carrier B, Bushnell MC (1997): Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science* 277:968-971.
11. Greenspan JD, Winfield JA. Reversible pain and tactile deficits associated with a cerebral tumor compressing the posterior insula and parietal operculum. *Pain* 1992;50:29-39.

---

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