

## **Dor neuropática - perspectivas atuais e desafios futuros**

### **Neuropathic pain - current perspectives and future challenges**

DOI:10.34117/bjdv9n3-055

Recebimento dos originais: 10/02/2023

Aceitação para publicação: 07/03/2023

#### **Lívia Oliveira Campos**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: liviaocampos@hotmail.com

#### **Guilherme Henrique Vieira de Carvalho**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: guilhermebh41704@gmail.com

#### **João Vitor Gontijo Araujo**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, S/N, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: jjava1002@gmail.com

#### **Victória Melo Ramalho**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: viiramelho1802@gmail.com

#### **Brayan Durigan Baia**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia,

Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-100

E-mail: brayandbaia@hotmail.com

#### **Amanda Murta De Siqueira Oliveira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: amandamurta2703@gmail.com

**Letícia Cardoso Dutra**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: lcardosodutra@gmail.com

**Maria Júlia Machado Oliveira Stoupa**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: mjulia.stoupa@gmail.com

**Sarah Salomão Jeha**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: sarahsalomao01@gmail.com

**Gustavo Chaves De Almeida**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: gustavochalmeida8@hotmail.com

**RESUMO**

A dor neuropática (DN) é caracterizada por uma sensação de queimação, parestesia, dor aguda ou pulsante e pode ser associada a lesões nos nervos periféricos ou no sistema nervoso central. Outrossim, esta dor pode ser causada por distúrbios neurológicos - como a esclerose múltipla ou o acidente vascular cerebral (AVC) - ou por outras condições médicas, como a neuralgia pós-herpética ou a neuropatia diabética. Além disso, a DN também pode ser causada por distúrbios psicológicos, como a depressão; a DN crônica é um dos maiores desafios para os profissionais da saúde, pois seu tratamento é complexo e inclui uma abordagem multidisciplinar, envolvendo o uso de medicamentos, terapias não-farmacológicas, técnicas psicológicas e intervenções cirúrgicas, com o objetivo de aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida. Os medicamentos mais utilizados são os anticonvulsivantes, antidepressivos, opiáceos e anestésicos tópicos. As terapias não-farmacológicas podem incluir acupuntura, estimulação magnética transcraniana e estimulação elétrica da medula espinhal. A psicoterapia é uma importante ferramenta para gerenciar a dor, reduzindo o estresse e a ansiedade, além de melhorar as habilidades cognitivas e comportamentais. Por fim, as intervenções cirúrgicas podem ser necessárias para tratar a causa subjacente da dor, como lesões do sistema nervoso periférico ou lesões da coluna vertebral.

**Palavras-chave:** dor neuropática, sistema nervoso, fisiopatologia, tratamento.

**ABSTRACT**

Neuropathic pain (NP) is characterized by a burning sensation, paresthesia, sharp or pulsating pain and may be associated with lesions in peripheral nerves or in the central nervous system. Furthermore, this pain can be caused by neurological disorders - such as multiple sclerosis or cerebrovascular accident (CVA) - or by other medical conditions,

such as post-herpetic neuralgia or diabetic neuropathy. In addition, neuropathic pain can also be caused by psychological disorders such as depression. Chronic NP is one of the biggest challenges for health professionals, as its treatment is complex and includes a multidisciplinary approach, involving the use of medication, non-pharmacological therapies, psychological techniques and surgical interventions, with the aim of relieving pain and improve the life quality. The most commonly used drugs are anticonvulsants, antidepressants, opiates and topical anesthetics. Non-pharmacological therapies may include acupuncture, transcranial magnetic stimulation, and electrical spinal cord stimulation. Psychotherapy is an important tool for managing pain, reducing stress and anxiety, and improving cognitive and behavioral skills. Ultimately, surgical interventions may be required to address the underlying cause of the pain, such as peripheral nervous system injuries or spinal injuries.

**Keywords:** neuropathic pain, nervous system, pathophysiology, treatment.

## 1 INTRODUÇÃO

A DN é causada por uma lesão do sistema nervoso somatossensorial e representa uma condição muito comum de dor crônica que causa grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. A lesão direta ao tecido neural pode produzir dor nervosa ou neuropática que dura meses ou anos após sua cicatrização (ALLES; SMITH, 2018; FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021).

Outrossim, a fisiopatologia desta condição é muito variada e complexa e seus sinais e sintomas são dificilmente identificados apenas através do relato verbal do paciente, além de não existir métodos ou biomarcadores específicos que sejam considerados padrão-ouro para o seu diagnóstico. No geral, essa condição pode ter caráter contínuo ou intermitente, com manifestações espontâneas, provocadas ou pós-estímulos, podendo ser relatada como queimação, formigamento, choque, preensão de agulha, aperto ou congelamento (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

Além disso, a DN é dividida inicialmente em periférica e central, mas também existem subclassificações com base na doença subjacente do paciente, tais como: Neuralgia do Trigêmeo, Dor neuropática após lesão do nervo periférico, Polineuropatia dolorosa, Neuralgia pós-herpética, Radiculopatia dolorosa e Dor neuropática central. Ademais, por apresentar uma fisiopatologia multidirecional, essa condição requer um tratamento amplo com abordagem farmacológica e não farmacológica, com o objetivo de reduzir a dor (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à dor neuropática, sobretudo aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico, bem como os desafios futuros a respeito desta patologia.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: chronic, neuropathic pain and treatment. Foram encontrados 576 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 13 artigos pertinentes à discussão.

## 4 EPIDEMIOLOGIA

A DN crônica está presente em cerca de 7-10% da população, atingindo 550 milhões a 780 milhões de pessoas em todo o mundo, tendo maior prevalência especialmente em mulheres acima dos 50 anos. Contudo, essa incidência pode chegar a 35% da população oncológica e a 30% em adultos que frequentam clínicas de dor. A população pediátrica também está sujeita a essa condição, afetando cerca de 6% das crianças em todo o mundo. Outrossim, a DN está mais presente em pessoas que vivem em áreas rurais, com baixa condição socioeconômica, desempregados, dependentes químicos e sedentários (SZEWCZYK et al., 2022; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

Além disso, há uma relação direta entre a gravidade da DN e a diminuição da capacidade produtiva e maior utilização dos serviços de saúde, gerando aumento de custos, diretos e indiretos, aos estados. Os custos por paciente com DN, na Europa, variam de 52.500 reais a 81.460 reais anualmente. Além da diminuição da capacidade produtiva, a DN crônica está relacionada à ansiedade, depressão, diminuição da cognição, insônia e diminuição da qualidade de vida (UDALL et al., 2019; PETZKE et al., 2021; HANGE et al., 2022).

Ademais, o tratamento da DN não é eficiente, com menos de 50% dos pacientes atingindo sucesso terapêutico com os medicamentos mais recomendados, como

pregabalina, gabapentina, duloxetine e antidepressivos tricíclicos. A tendência dos próximos anos é de que essa condição continue aumentando sua prevalência devido ao envelhecimento progressivo da população mundial e, apesar de sua alta e crescente incidência, dados indicam que a DN crônica ainda é sub reconhecida, subdiagnosticada e subtratada (SZOK et al., 2019; PETZKE et al., 2021; SZEWCZYK et al., 2022).

## 5 FISIOPATOLOGIA

### 5.1 MECANISMO DE AÇÃO DA DOENÇA

A DN é definida como uma dor causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial, de acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor. Ao longo da sua evolução para a cronicidade - tempo maior que três meses -, a DN causa mudanças desadaptativas no sistema nervoso, o que faz com que os neurônios do cérebro e medula espinhal apresentem uma resposta neuroplástica que, paradoxalmente, pode alterar e aumentar a percepção de dor do indivíduo. Outrossim, a fisiopatologia da DN é muito variada e complexa e diversas vezes não pode ser relacionada com áreas corticais ou nervos específicos do sistema nervoso, devido a alterações de neuroplasticidade. Além disso, sinais e sintomas específicos são dificilmente identificados através de apenas o relato verbal do paciente (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

### 5.2 PROCESSO FISIOPATOLÓGICO DE DESENVOLVIMENTO DA DOR NEUROPÁTICA

Apesar do processo fisiopatológico da DN ainda não ser completamente esclarecido, estudos mostram que há uma forte relação entre as atividades ectópicas em fibras nervosas danificadas e a sensibilização periférica e central por ação de células do sistema imunológico - incluindo mastócitos, neutrófilos, eosinófilos e linfócitos T. Além disso, os estados de DN também estão associados a uma infiltração considerável de diversos tipos de células imunes nas proximidades e dentro dos nervos periféricos. Evidências literárias apontam que os linfócitos T desempenham papel significativo na fisiopatologia da DN, haja vista os efeitos pró-nociceptivos da elastase derivada de suas células que intensificam a alodinia e as dores espontâneas (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

### 5.3 SUBCLASSIFICAÇÕES DE DOR NEUROPÁTICA

A DN é dividida, inicialmente, em DN periférica e central, levando em consideração a localização da lesão no sistema nervoso somatossensorial. Outrossim, existem subclassificações das dores neuropáticas com base na doença subjacente do paciente, tais como (SCHOLZ et al., 2019; FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022) :

#### **A. Neuralgia do Trigêmeo**

É um tipo específico de dor que acomete a região orofacial devido à lesão do nervo trigêmeo. O diagnóstico é feito a partir do relato clínico do paciente acerca da sensação de um choque elétrico de início e término abruptos, com duração inferior a dois minutos e que ocorrem de forma espontânea ou a partir de estímulos em zonas de gatilho.

#### **B. Dor neuropática após lesão do nervo periférico**

As dores neuropáticas mais comumente descritas pelos pacientes são as chamadas dores fantasmas e no coto após amputação, que podem ser explicadas por impulsos ectópicos gerados no local da lesão. Causas heterogêneas podem levar à lesão do nervo periférico, tais como traumas ou durante um ato operatório.

#### **C. Polineuropatia dolorosa**

As principais causas descritas na literatura são decorrentes de Diabetes Mellitus, realização de quimioterapia, infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hanseníase. A clínica descrita são dores contínuas em aperto, picada ou em queimação de início insidioso, tendo como sintomas iniciais parestesias e/ou disestesia.

#### **D. Neuralgia pós-herpética**

Acomete os pacientes infectados pelo herpes zoster, principalmente os idosos, e é caracterizada como uma dor que persiste por mais de três meses após a remissão das lesões de pele causadas pela doença viral. Uma possível explicação fisiopatológica é que os pacientes apresentam inervação amielinizadas e mielinizadas reduzidas no lado acometido pela infecção.

#### **E. Radiculopatia dolorosa**

É uma forma de DN causada por lesões ou doenças que envolvem as raízes nervosas cervicais, torácicas, lombares ou sacrais, sendo as hérnias de disco e comorbidades degenerativas da coluna vertebral as causas mais comuns. As manifestações clínicas comumente relatadas são sensações de queimação, dor em aperto, pressão ou picada e dores paroxísticas e evocadas.

## **F. Dor neuropática central**

É uma forma específica de DN causada por lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial central. As principais representantes desse grupo são as lesões da medula espinhal, o acidente vascular cerebral (AVC) e a esclerose múltipla. Os pacientes descrevem a clínica como dor contínua, alodinia e hiperalgesia.

### **5.4 FATORES DE RISCO**

Fatores de risco que podem estar associados à etiologia da DN são pós-operatórios de cirurgias torácicas, pélvicas, de trauma, mastectomias, neurocirurgias e amputações. Isso se deve possivelmente à presença de resposta inflamatória local associada a lesão neural no período intra-operatório, que pode evoluir e se cronificar (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; HANGE et al., 2022; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

## **6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

No geral, a DN pode ter caráter contínuo ou intermitente, podendo as manifestações ocorrerem isoladas ou concomitantemente. A qualidade da dor varia em cada paciente, mas pode ser caracterizada como queimação, formigamento, choque, preensão de agulha, aperto ou congelamento. Ademais, as queixas dos pacientes podem ser agrupadas em 3 tipos: dores espontâneas, dores provocadas e sensações pós-estímulos. Entretanto, os sinais e sintomas dolorosos diferem (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

### **6.1 DOR ESPONTÂNEA E DOR PROVOCADA**

A dor espontânea pode ser causada pela geração de impulsos ectópicos nas vias somatossensoriais, os quais podem ser impulsos espontâneos ou secundários a estímulos despolarizantes, como isquemia, catecolaminas circulantes e mudanças de temperatura, por exemplo. Estudos mais recentes sugerem que o tipo de dor espontânea está relacionado ao tipo de fibra nervosa afetada. Nesse sentido, parestesias e sensações pulsatórias, por exemplo, demonstraram ser provocadas pela ativação de grandes fibras nervosas, do tipo A delta e A beta (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021).

A dor provocada é frequentemente acompanhada da dor espontânea e raramente ocorre como manifestação única. Essa dor depende da preservação das vias sensoriais aferentes e possui a característica de se espalhar além do território inervado pelas

estruturas nervosas afetadas. Ao exame físico, os pacientes comumente se apresentam com alodinia - uma resposta dolorosa a um estímulo normalmente não doloroso -, principalmente por estímulos de toque e temperatura fria, além de hiperalgesia - uma resposta aumentada a um estímulo doloroso (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021).

## 6.2 SENSACIONES PÓS-ESTÍMULOS

As sensações pós-estímulos estão correlacionadas à diminuição da excitação e excitação facilitada neuronal envolvida na sensibilidade central. A sensação referida de membros ausentes ou desnervados é uma das sensações pós-estímulos mais comumente presente nos casos em que a DN apresenta a sensibilidade preservada, ocorrendo, portanto, a queixa de “choques elétricos” referidos pelo paciente. Essa dor ocorre devido a um mecanismo espinhal ou de tronco cerebral em que a dor referida é elucidada em dermatômos, que se dá porque estruturas subcorticais regulam o fluxo de aferências dolorosas e de fatores psicossociais, os quais aumentam ainda mais as aferências dolorosas devido à mediação pelo hipocampo e amígdala pela expressão exacerbada de mastócitos (FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021; SZEWCZYK et al., 2022; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

## 7 DIAGNÓSTICO

Não existem métodos ou biomarcadores específicos que sejam considerados padrão-ouro para o diagnóstico de DN. Algumas condições específicas, como neuropatia diabética e neuralgia pós-herpética podem representar problemas diagnósticos, apesar de a causa base já ser conhecida. Condições que envolvem fatores causais diversos podem gerar dificuldades ainda maiores na diferenciação entre DN e não neuropática (SCHOLZ et al., 2019; HANGE et al., 2022; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

Diante da natureza dinâmica do sistema nociceptivo - um dos principais obstáculos para o estabelecimento de uma classificação universal -, são propostos sistemas de classificação que visam estratificar a doença. Nesse sentido, especialistas da International Association for the Study of Pain (IASP) estabeleceram uma classificação a fim de auxiliar no diagnóstico e garantir a representação dessas condições na nova revisão do CID-11. Contudo, esta se aplica exclusivamente a síndromes de dor crônica, definidas como dor persistente ou recorrente com duração de pelo menos 3 meses. Dessa forma, a classificação proposta, em um primeiro momento, diferencia a DN entre central

e periférica e, em seguida, dispõe nove condições comumente associadas à dor persistente ou recorrente. Assim, promove um critério mínimo para identificar a DN e descreve investigações que sugerem um diagnóstico definitivo (SCHOLZ et al., 2019; HANGE et al., 2022; ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

## 8 TRATAMENTO

A DN apresenta uma fisiopatologia multidirecional e, assim, requer uma abordagem ampla, incluindo tratamento farmacológico e não farmacológico. O objetivo é reduzir a dor (em 30-50%), melhorar a qualidade de vida e sono e possibilitar independência aos pacientes para a execução de tarefas cotidianas (SZEWCZYK et al., 2022).

### 8.1 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

As recomendações mais atuais para o tratamento da DN crônica dividem os fármacos em (SZOK et al., 2019; FINNERUP; KUNER; JENSEN, 2021):

- Medicamentos de primeira linha: antidepressivos tricíclicos (ADTs), inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina duais (IRSNs), pregabalina, gabapentina e gabapentina/enacarbil de liberação prolongada;
- Medicamentos de segunda linha: adesivos de lidocaína, adesivos de capsaicina e tramadol;
- Medicamentos de terceira linha: opioides fortes (especialmente oxicodona e morfina) e toxina botulínica.

O tratamento inicia-se com o fármaco de primeira linha, com aumento progressivo em sua dose. Os resultados analgésicos são considerados como efetivos quando há redução da dor em pelo menos 50%; ademais, caso esse resultado não seja obtido ou se ocorrerem eventos adversos, o medicamento deve ser trocado por outra substância do mesmo grupo. Na ausência de analgesia, deve-se trocar o fármaco para um de segunda ou terceira linha de tratamento, isoladamente ou em combinação (SZEWCZYK et al., 2022).

#### 8.1.1 Antidepressivos

Entre os antidepressivos, destacam-se o uso dos tricíclicos (notadamente a amitriptilina) e dos duais (duloxetina e venlafaxina). O efeito analgésico é comprovado para pacientes com e sem depressão e o uso desses medicamentos tem o benefício de

tratar depressão comórbida e distúrbios do sono relacionados à dor (SZEWCZYK et al., 2022).

A amitriptilina é recomendada em uma dose de 10-150 mg/dia, uma vez por dia ou em 2 doses divididas. Efeitos colaterais mais comuns são os anticolinérgicos (xerostomia, constipação, retenção urinária e hipotensão ortostática). Já duloxetine e venlafaxina são recomendadas em doses diárias de 20–120 mg e 150–225 mg, respectivamente; sendo administradas uma vez ao dia e apresentam perfil de segurança mais favorável e menos efeitos colaterais do que os ADTs (SZOK et al., 2019).

### 8.1.2 Drogas Antiepilépticas

A pregabalina apresenta farmacocinética linear e não interage com outras drogas. É recomendada para neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética e para dor pós-traumática; outrossim, trata-se do fármaco de escolha para DN em pacientes idosos e a dose geralmente utilizada é de 150-600 mg/dia (em 2 doses divididas). Já a gabapentina/enacarbil de liberação prolongada é recomendada para o tratamento da neuropatia diabética e periférica, em 2 doses divididas de 1200–3600 mg/dia (DERRY et al., 2019; SZEWCZYK et al., 2022).

Topiramato e oxcarbazepina/carbamazepina apresentam menor perfil de segurança e não são recomendados, exceto para o tratamento de neuralgia trigeminal – neste caso, o tratamento é com carbamazepina/oxcarbazepina (melhor tolerada), iniciado com pequenas doses uma ou duas vezes por dia, que são gradualmente aumentadas (SZEWCZYK et al., 2022).

### 8.1.3 Adesivos de Lidocaína

O adesivo de lidocaína a 5% é um tratamento tópico que apresenta boa tolerabilidade e segurança, sendo amplamente utilizado para tratamento de dor, especialmente a neuralgia pós-herpética. A dosagem aplicada é de 1-3 patches adesivos na região da dor uma vez ao dia, mantendo-os por no máximo 12 horas. Sua absorção limitada e relativa falta de eventos adversos sistêmicos é uma opção analgésica atraente para vários pacientes vulneráveis e, inclusive, no caso de idosos, os adesivos de lidocaína podem ser incluídos na primeira linha de tratamento (VOUTE; MOREL; PICKERING, 2021).

### 8.1.4 Opióides

Entre os medicamentos opióides, são recomendados principalmente o tramadol (para dor leve a moderada,  $\leq 400$  mg/dia, em 2 ou 3 doses fracionadas, sendo náusea, vômitos e constipação os principais efeitos colaterais) e a morfina/oxicodona (moderada a dor forte, 90–240 mg/dia e 10–120 mg/dia, respectivamente). Mianserina e mirtazapina podem ser usadas para potencializar a analgesia opióide (SZOK et al., 2019; SZEWCZYK et al., 2022).

### 8.1.5 Cannabinoides

Não há evidências de alta qualidade que demonstrem grande eficácia de qualquer produto à base de cannabis no tratamento da DN crônica e inclusive, os potenciais benefícios podem ser superados por seus potenciais danos colaterais - sonolência ou sedação, confusão, psicose. Algumas diretrizes atuais consideram medicamentos à base de cannabis como terceira linha de tratamento para DN crônica, caso as terapias estabelecidas anteriormente falharem (MÜCKE et al., 2018; PETZKE et al., 2021).

## 8.2 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A farmacoterapia não trata totalmente a DN na maioria dos casos. Assim, outras abordagens, não farmacológicas, têm se mostrado benéficas no resultado físico e psicológico de pacientes com esse tipo de queixa, onde o objetivo do tratamento é prevenir, melhorar ou controlar os sintomas (ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

### 8.2.1 Neuromodulação

A neuromodulação diz respeito a técnicas invasivas e não invasivas. As evidências sobre a eficácia da neuromodulação invasiva variam, mas em geral ela tem alcançado efeitos positivos no controle da dor. Em relação aos riscos, complicações e altos custos que a neuromodulação invasiva pode provocar, técnicas não invasivas como a estimulação cerebral transcraniana por corrente (TENS) e a estimulação magnética transcraniana surgem como uma metodologia promissora para reduzir a dor, apesar de sua limitada penetração e resolução espacial. No entanto, para otimizar o resultado dos métodos de neuroestimulação, a caracterização e seleção do paciente é primordial (ZOLEZZI; ALONSO-VALERDI; IBARRA-ZARATE, 2022).

### **8.2.2 Terapias Físicas e Atividades Reabilitadoras**

O exercício físico deve ser considerado antes de se iniciar o tratamento farmacológico baseado em opióides para dor crônica e deve ser posto em prática dada a sua ampla série de benefícios à saúde já estabelecidos na literatura - como, por exemplo, a melhora do sono, da cognição, da ansiedade e da depressão. Outrossim, evidências clínicas em pacientes com esse tipo algico sugerem que o treinamento físico reduz a intensidade da dor, os sintomas de DN e a interferência da dor nas atividades diárias. Além disso, o exercício de rotina demonstrou aumentar a velocidade de condução nervosa periférica e a densidade do fator de ramificação do nervo intraepidérmico. A terapia de exercícios combinada com terapia psicológica - como meditação mindfulness, terapia cognitivo comportamental e redução do estresse baseada em mindfulness - e Thai Chi - como um exercício de força e estabilidade - mostraram um efeito moderado sobre a qualidade de vida nesses pacientes (SZOK et al., 2019).

### **8.2.3 Talatomias Centro-Laterais**

Sabe-se que o tálamo lateral transmite informações sensoriais e motoras vitais da periferia para os domínios corticais e subcorticais. Dentro do tálamo medial, a parte posterior do tálamo lateral central regula os componentes sensoriais, cognitivos e afetivos da DN crônica, uma vez que desempenha um papel intermediário entre os núcleos talâmicos lateral e medial. A ablação desses núcleos talâmicos tem sido feita com uma variedade de técnicas, historicamente variando de agentes químicos a dispositivos mecânicos. As três principais técnicas ablativas incluem: radiocirurgia estereotáxica, ablação térmica por radiofrequência e ablação térmica por ultrassom focalizado guiado por ressonância nuclear magnética. Essas modalidades são selecionadas dependendo do objetivo da cirurgia, das características únicas do paciente e do equipamento disponível (ALLAM et al., 2022).

## **9 CONCLUSÃO**

A DN é uma condição médica que tem um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, afetando cerca de 7-10% da população mundial. O diagnóstico desta condição é difícil e complexo, pois são necessários vários estudos clínicos para defini-la. Além disso, o tratamento farmacológico ainda não é eficaz o suficiente para melhorar os sintomas da doença. Isso tem implicações diretas na saúde dos pacientes, bem como nos custos associados a ela. Portanto, é fundamental que novos métodos de diagnóstico e

tratamento sejam desenvolvidos para melhorar o prognóstico da doença, bem como para reduzir os custos associados a ela. Além disso, também é importante que sejam desenvolvidas estratégias de prevenção, como melhorar os hábitos de vida e a educação dos pacientes quanto ao diagnóstico precoce e tratamento da doença. Estas estratégias podem ajudar a reduzir o impacto da DN nos pacientes, bem como nos custos associados a ela.

## REFERÊNCIAS

- ALLAM, A. K. et al. **Neuroablative central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain.** *Frontiers in Pain Research (Lausanne, Switzerland)*, v. 3, p. 999891, 2022.
- ALLES, S. R. A.; SMITH, P. A. **Etiology and Pharmacology of Neuropathic Pain.** *Pharmacological Reviews*, v. 70, n. 2, p. 315–347, 2 mar. 2018.
- DERRY, S. et al. **Pregabalin for neuropathic pain in adults.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1, 23 jan. 2019.
- FINNERUP, N. B.; KUNER, R.; JENSEN, T. S. **Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment.** *Physiological Reviews*, v. 101, n. 1, p. 259–301, 1 jan. 2021.
- HANGE, N. et al. **Managing Chronic Neuropathic Pain: Recent Advances and New Challenges.** *Neurology Research International*, v. 2022, p. e8336561, 12 out. 2022.
- MÜCKE, M. et al. **Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7 mar. 2018.
- PETZKE, F. et al. **Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis for Chronic Neuropathic Pain.** *CNS Drugs*, 21 nov. 2021.
- SCHOLZ, J. et al. **The IASP classification of chronic pain for ICD-11.** *PAIN*, v. 160, n. 1, p. 53–59, jan. 2019.
- SZEWCZYK, A. et al. **Neuropathic pain and chronic pain as an underestimated interdisciplinary problem.** *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 4 jan. 2022.
- SZOK, D. et al. **Therapeutic Approaches for Peripheral and Central Neuropathic Pain.** *Behavioural Neurology*, v. 2019, p. 8685954, 2019.
- ZOLEZZI, D. M.; ALONSO-VALERDI, L. M.; IBARRA-ZARATE, D. I. **Chronic neuropathic pain is more than a perception: Systems and methods for an integral characterization.** *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 136, p. 104599, maio 2022.
- UDALL, M. et al. **Epidemiology of physician-diagnosed neuropathic pain in Brazil.** *Journal of Pain Research*, v. 12, p. 243–253, 2019.
- VOUTE, M.; MOREL, V.; PICKERING, G. **Topical Lidocaine for Chronic Pain Treatment.** *Drug Design, Development and Therapy*, v. 15, p. 4091–4103, 29 set. 2021.