

DEFINIÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOR NEUROPÁTICA

DEFINITION DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN

Pedro Schestatsky

RESUMO

A Dor Neuropática é definida como dor causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, como resultado da ativação anormal da via nociceptiva (fibras de pequeno calibre e trato espinotalâmico). As principais causas desta síndrome são: diabetes melito, neuralgia pós-herpética, neuralgia trigeminal, dor regional complexa, acidente vascular encefálico, esclerose múltipla, lesão medular, entre outros. Nos últimos anos, a Dor Neuropática vem recebendo especial atenção por dois motivos principais: 1) refratariedade terapêutica de várias síndromes dolorosas com componentes neuropáticos predominantes e 2) desenvolvimento de ferramentas diagnósticas para o reconhecimento deste tipo de dor. O presente artigo de revisão fornece informações relevantes para o entendimento e reconhecimento da Dor Neuropática, bem como quanto à abordagem terapêutica baseada em evidências.

Unitermos: Dor neuropática; dor nociceptiva

ABSTRACT

Neuropathic Pain is defined as pain caused by lesion or dysfunction of the nervous system, as a result of abnormal activation of the nociceptive pathway (small fibers and spinothalamic tracts). The most common causes of this syndrome are the following: diabetes, post-herpetic neuralgia, trigeminal neuralgia, complex regional pain syndrome, stroke, multiple sclerosis, spinal cord injury, among others. In the last few years, the Neuropathic Pain, has been receiving special attention for two main reasons: 1) therapeutical refractoriness of a variety of pain syndromes with predominant neuropathic characteristics and 2) the development of diagnostic tools for Neuropathic Pain complaints. The present paper provides relevant information on the understanding and recognition of Neuropathic Pain, as well as therapeutic evidence-based-medicine approaches.

Keywords: Neuropathic pain; neuropathic nociceptive

Rev HCPA 2008;28(3):177-87

A dor é definida como experiência emocional desagradável relacionada a um dano tecidual real ou potencial (1), sendo dividida nos tipos “nociceptiva” e “neuropática”. A dor nociceptiva ocorre por ativação fisiológica de receptores ou da via dolorosa e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares (2). Já a dor neuropática é definida como dor iniciada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, sendo melhor compreendida como resultado da ativação anormal da via

nociceptiva (fibras de pequeno calibre e trato espinotalâmico) (1). Mais recentemente, em função da possível concomitância de ambos tipos de dor, e das dificuldades diagnósticas, alguns autores recomendam o uso do termo “dor predominantemente neuropática” ou “dor predominantemente nociceptiva”, dependendo do padrão clínico de apresentação (2). A Figura 1 apresenta um diagrama esquemático dos tipos de dor.

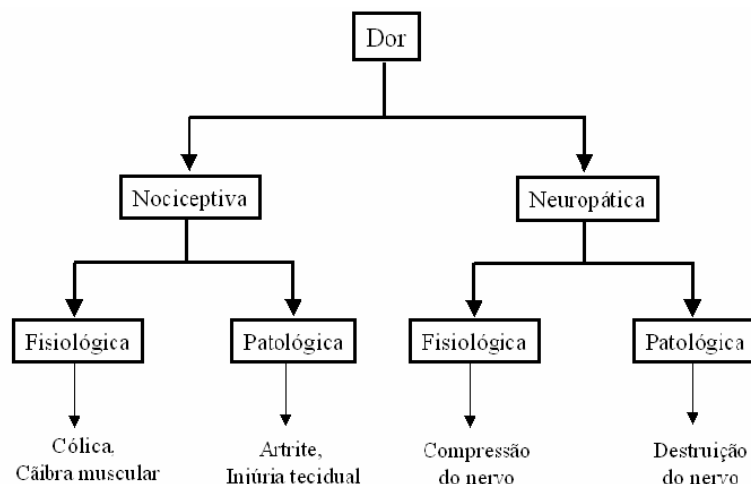


Figura 1 - Tipos de dor (12)

EPIDEMIOLOGIA

Um estudo recente (3), avaliando randomicamente 6000 adultos procedentes de postos de saúde do Reino Unido, encontrou uma prevalência de dor crônica de origem predominantemente neuropática de 8,2%. Esta cifra representou 17% de todos os pacientes com dor crônica, sendo composta majoritariamente por mulheres, idosos e indivíduos de baixo nível sócio-econômico. No entanto, a prevalência de dor neuropática provavelmente aumentará no futuro, devido ao aumento da sobre-

vida de pacientes com doenças crônicas associadas a este tipo de dor (câncer, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e diabetes) e ao envelhecimento populacional, já que a dor neuropática é mais freqüente no idoso (p.ex. herpes zoster e neuropatia diabética). De maneira geral, a maior causa de dor neuropática é a neuropatia diabética. Mais recentemente, observou-se uma alta prevalência deste sintoma nos pacientes com pré-diabetes (4). A Tabela 1 mostra outras causas comuns de dor neuropática, periférica e central.

Tabela 1 - Causas freqüentes de dor neuropática, modificado de (12)

Topografia da dor	Estrutura	Exemplos
Sistema nervoso periférico	Nervo	Neuropatia diabética
		Neuralgia do trigêmeo
	Raiz dorsal	Síndrome da dor regional complexa tipos I e II*
		Neuropatia induzida por infiltração tumoral
		Neuropatia por compressão nervosa crônica (p. ex. STC)
		Neuralgia pós-herpética
Sistema nervoso central	Cérebro	Avulsão traumática de plexo braquial
		Pós – AVC
	Medula espinhal	Esclerose múltipla
		Trauma medular
		Isquemia medular

STC, síndrome do túnel do carpo; AVC, acidente vascular cerebral

*Antigamente conhecidas como distrofia simpático-reflexa (tipo I) e causalgia (tipo II)

FISIOPATOLOGIA

Existem cerca de 20 teorias para tentar explicar os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da dor neuropática (5). No entanto, a maioria delas é fundamentada em modelos neuroquímicos excessivamente teóricos e complexos, de pouco entendimento entre os próprios neurologistas (6,7). Um reflexo disso é o baixo rendimento dos tratamentos farmacológicos atualmente disponíveis para a dor neuropática, onde o alívio da dor em 30% é considerado sucesso terapêutico. Outro motivo para a persistente refratariedade do tratamento da dor neuropática é a ênfase excessiva de certos pesquisadores no fenômeno da sensibilização central como causa de dor neuropática. Tal fenômeno é incapaz de responder pela maioria dos casos de dor neuropática, já que a mesma pode freqüentemente ser aliviada através de bloqueios anestésicos do nervo periférico (8). Atualmente, o mecanismo mais plausível e cientificamente aceito para explicar a dor neuropática é a geração ectópica de impulsos nervosos às fibras de pequeno calibre do tipo C e A δ (9). Após a lesão do nervo, alguns pacientes desenvolvem alteração na distribui-

ção e conformação de canais iônicos (especialmente canais de sódio) que promovem aumento da excitabilidade axonal das fibras finas nociceptivas. Tal excitabilidade é, muitas vezes, gerada longe do foco da lesão inicial (por isso chamadas de descargas ectópicas), mas capaz de acarretar o surgimento de sintomas de características neuropáticas. Não é por acaso que um dos tratamentos mais eficazes para a dor neuropática é o uso dos anticonvulsivantes que agem sobre os canais de sódio, tais como a carbamazepina e gabapentina. Para alguns estudos, inclusive, a dor neuropática poderia ser considerada como uma “epilepsia do nervo ou da via nociceptiva”.

DIAGNÓSTICO

Identificar a dor neuropática na prática clínica é uma tarefa difícil. A sensação dolorosa não pode ser mensurada objetivamente, não existindo ainda um consenso universal para o diagnóstico da dor neuropática. Entretanto, (10), propuseram recentemente três níveis de diagnóstico: possível, provável e definitivo (Figura 2).

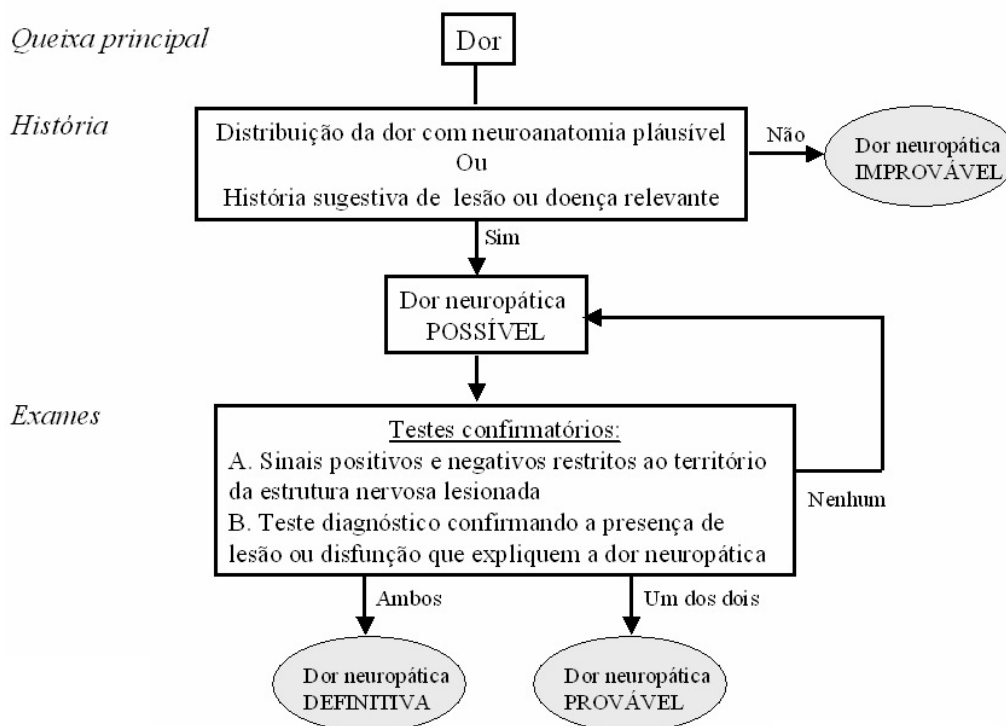


Figura 2 - Níveis de acurácia no diagnóstico da dor neuropática (10)

A dor nociceptiva e neuropática muitas vezes podem coexistir e a identificação de cada um dos componentes é de suma importância. A dor neuropática requer abordagens analgésicas específicas, diferentes das abordagens analgésicas destinadas às dores nociceptivas. Um exemplo ilustrativo é a dor no paciente diabético com osteoartrose, que pode ser proveniente tanto de uma neuropatia de fibras pequenas (componente neuropático), como

da hiperativação de receptores nociceptivos em resposta ao dano ósseo crônico (componente nociceptivo), ou mesmo de ambos mecanismos agindo simultaneamente. Neste caso a avaliação clínica e diagnóstica podem orientar uma terapêutica mais racional e eficaz. A Tabela 2 mostra as diferenças clínicas entre a dor nociceptiva e neuropática que ajudam o clínico no diagnóstico do tipo de dor predominante.

Tabela 2 - Diferenças entre a dor nociceptiva e neuropática, modificado de (36).

Tipo	Nociceptiva	Neuropática
Definição oficial	Dor causada por ativação de nociceptores periféricos	Dor causada por lesão ou disfunção do sistema nervoso
Mecanismo	Transdução fisiológica natural	Geração ectópica de impulsos entre outros
Localização dos Sintomas	Dor local + referida	Território da inervação da via nervosa afetada
Qualidade dos Sintomas	Sensação dolorosa comum da vida diária (bons descritores verbais)	Novas sensações, desconhecidas, aberrantes (maus descritores verbais)
Tratamento	Eficaz, analgesia convencional	Parcialmente eficaz (anticonvulsivantes, antidepressivos)

Sintomas

Os pacientes com dor neuropática apresentam queixas múltiplas e complexas. Diferente da dor nociceptiva, há uma pobreza de descritores verbais para caracterização da dor neuropática. A maioria deles tenta descrever seus sintomas mediante o recurso da analogia (“é como se fosse um...”). Tais queixas se dividem em dores espontâneas (aquelas que aparecem sem nenhum estímulo detectável) e dores evocadas (respostas anormais ao estímulo). As dores espontâneas, por sua vez, podem ser contínuas ou paroxísticas.

A dor contínua é freqüentemente descrita nos tecidos cutâneos superficiais ou profundos e, menos comumente, nos tecidos viscerais. A dor

cutânea é descrita como “em queimação”, “em agulhada”, “ardência”; enquanto a dor profunda é descrita como “surda”, ou em “cãibra”.

Sinais

Achados anormais no exame físico neurológico sensitivo em um paciente com dor sugerem o diagnóstico de dor neuropática. Outro aspecto importante é a avaliação do tônus muscular e dos reflexos miotáticos profundos e superficiais que vão auxiliar no diagnóstico topográfico da dor (dor neuropática periférica vs. central). Com o intuito de dar sentido aos sinais e sintomas neuropáticos, é útil dividir as manifestações da dor neuropática em fenômenos negativos, positivos e autonômicos (Figura 3).

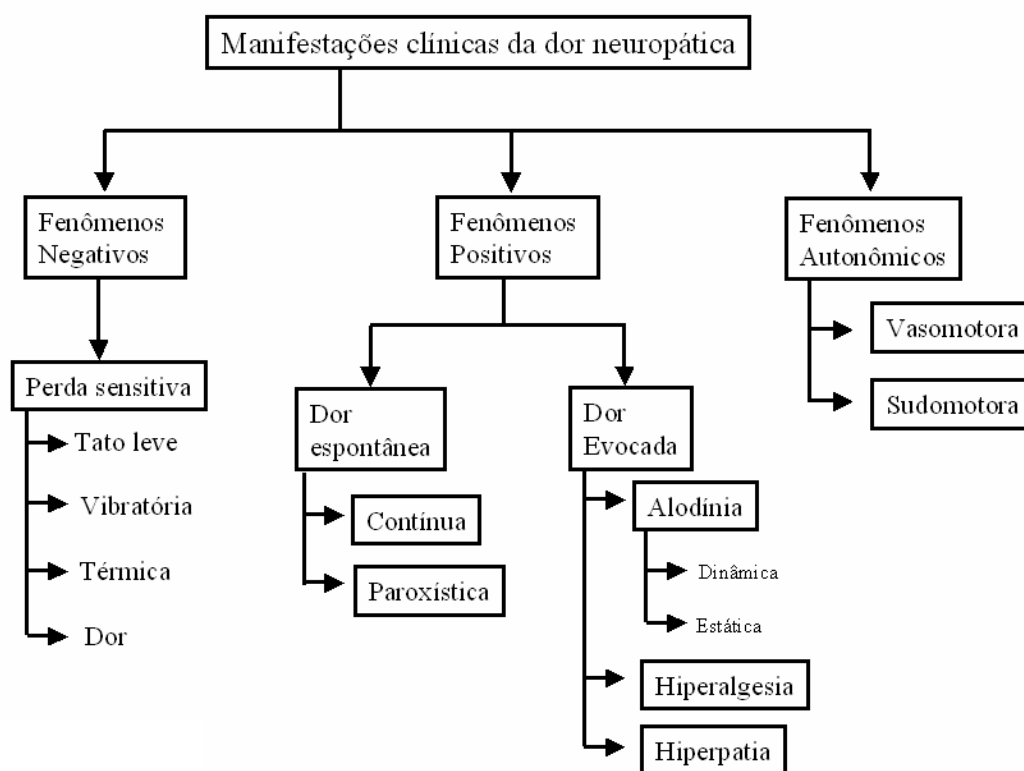


Figura 3 - Sinais e sintomas da dor neuropática

Fenômenos negativos resultam na perda do tato leve, da vibração e da sensação termoalgésica. Essas sensações são mediadas por fibras grossas mielinizadas A β (tato leve e vibração), pouco mieli-

nizadas A δ (frio e dor) e amielínicas do tipo C (calor e dor). Para avaliar a função de cada tipo de fibras, provas de beira de leito e testes psicofísicos são utilizados (11) (Tabela 3).

Tabela 3 - Provas de beira de leito e técnicas de quantificação sensitiva para as sensações veiculadas pelas diferentes fibras do nervo sensitivo, modificado de (11).

Fibras	Sensação	Clínica	Teste de quantificação sensitiva
A β	Tato fino	Algodão	Filamentos de Von Frey
	Vibração	Diapasão	Vibrômetro
A δ	Dor inicial e frio	Agulhas e “Thermorrolers”	Termoteste, CASE IV
C	Dor final e calor		

Os fenômenos positivos da dor neuropática podem apresentar-se de forma espontânea ou evocada, em várias combinações. A seguir descreveremos os possíveis sinais positivos mais frequentemente encontrados nos pacientes com dor neuropática (12).

Alodínia: é uma manifestação comum, definida como dor devida a um estímulo incapaz de provocar dor em situações normais. Três tipos de alodínia são descritos, baseados no estímulo gerador: alodínia mecânica (ou tátil), térmica (calor e frio) e por movimento.

Hiperalgesia: sensação dolorosa de intensidade anormal após um estímulo nocivo e representa uma resposta exagerada a uma determinada modalidade de estímulo (p. ex. hiperalgesia térmica). Alodínia e hiperalgesia frequentemente coexistem e na prática pode ser de difícil diferenciação. Ambos sinais positivos são considerados como cardinais para dor neuropática, mas podem também estar presentes nas dores nociceptivas.

Hiperpatia: é caracterizada por reação dolorosa aumentada a estímulos repetitivos sublimiares ou pós-sensações dolorosas prolongadas.

Hiperatividade autonômica: Fluxo sanguíneo, temperatura cutânea e sudorese podem estar todos aumentados ou diminuídos, variando conforme o paciente. Alterações tróficas são sinais tardios de disfunção autonômica.

PRINCIPAIS SÍNDROMES DE DOR NEUROPÁTICA

Dor periférica

Neuropatia diabética: O quadro típico é a dor em queimação na porção distal das extremidades inferiores que piora à noite. A prevalência de dor neuropática na polineuropatia diabética simétrica distal é de aproximadamente 1-10%, dependendo do grau de envolvimento das fibras pequenas. Raramente ocorre dor na ausência de sinais e sintomas típicos de disfunção das fibras grossas, uma vez que as fibras pequenas são acometidas mais precocemente na neuropatia diabética.

Neuralgia do trigêmeo: dor repentina severa, usualmente unilateral, "em facada" na distribuição de um ou mais ramos do V nervo craniano. Oitenta por cento dos casos são idiopáticos, e 66% destes apresentam evidência de compressão vascular do nervo trigêmeo na raiz. Outras causas incluem placas de desmielinização decorrentes da esclerose múltipla, angioma, infartos de tronco encefálico e tumores, tais como o neurinoma do acústico.

Neuralgia pós-herpética: a infecção pelo herpes zoster é frequentemente dolorosa. A dor pode persistir na área afetada por mais de 12 semanas após a cicatrização das lesões cutâneas típicas, especialmente naqueles pacientes com mais de 50

anos. A dor pode ser grave e incapacitante, podendo reaparecer meses ou anos mais tarde. Ambos mecanismos, periférico e central, estão envolvidos neste processo. Perda sensitiva mínima caracteristicamente produz sensibilização anormal de nociceptores cutâneos amielínicos.

Câncer: Dor neuropática pode ocorrer no câncer devido à invasão tumoral direta, mas também devido à fibrose ou mielopatia pós-radioterapia, quimioterapia ou cirurgia (especialmente após mastectomia ou toracotomia). Neuropatias paraneoplásicas ocorrem como efeitos à distância do carcinoma e podem preceder em meses ou mesmo anos da detecção da neoplasia primária.

Dor central

Pode surgir após lesão do trato espinotálamo-cortical, independente da sua etiologia (isquêmica, inflamatória, infecciosa etc). A perda de inibição descendente da dor é um mecanismo fisiopatológico menos compreendido e que pode contribuir para a dor neuropática de características centrais em alguns pacientes (13). Acidente vascular cerebral, esclerose múltipla e outras mielopatias são as causas mais comuns de dor neuropática central. Este tipo de dor é erroneamente considerada uma raridade, uma vez que ocorre aproximadamente em 8% dos pacientes com AVC (14), 28% dos pacientes com esclerose múltipla, 75% daqueles com siringomielia (15) e 60-70% naqueles com lesão medular (14). Alodínia tátil e ao frio são achados frequentes nestes pacientes.

Aproximadamente 70% dos pacientes com dor pós-AVC refere sintomas em todo o hemicorpo, ipsilateral aos déficits motores óbvios, menos comumente afetando a hemiface. Nenhuma característica qualitativa é patognomônica de dor central. Entretanto, a dor é quase sempre de caráter disestésico ("parestésias dolorosas"), lancinante, lacerante e opressivo. Em geral, a intensidade da dor central é menor que periférica ou que a nociceptiva. No entanto, seu caráter constante e sua cronicidade acaba repercutindo de forma importante sobre o impacto na qualidade de vida dos pacientes com dor central. Outro fator agravante deste tipo de dor são as comorbidades psiquiátricas comumente vistas nestes pacientes, tais como a depressão, que amplifica a percepção subjetiva da dor. A dor central pode iniciar imediatamente após a lesão ou disfunção estrutural ou levar 2-3 anos para manifestar-se, razão pela qual é muitas vezes subdiagnosticada. A Figura 4 mostra um paciente com síndrome de Wallenberg por AVC e dor neuropática que apresentava ausência de potenciais evocados por laser ipsilateral à lesão na ressonância magnética (RM).

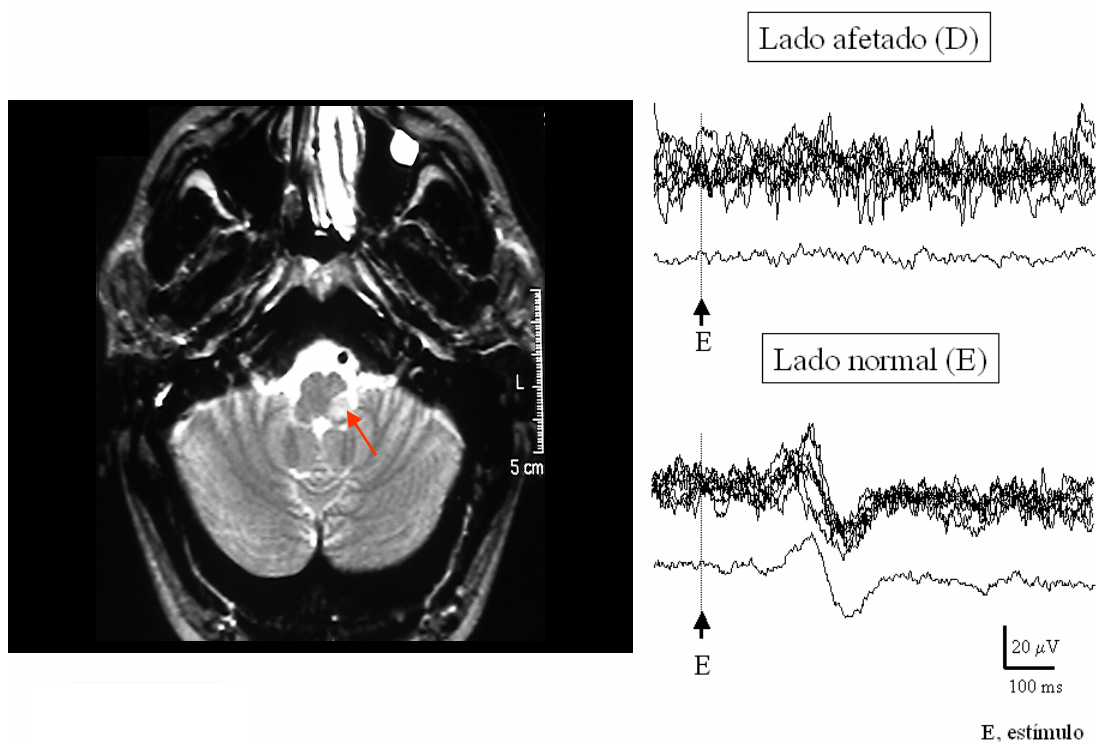


Figura 4 - Ausência de potencial evocado por raio laser em paciente com síndrome de Wallenberg e dor, apoiando o diagnóstico de dor neuropática (23).

EXAMES COMPLEMENTARES NA AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM DOR NEUROPÁTICA

Uma vez que a dor neuropática é resultado de lesão ou disfunção das fibras pequenas ou trato espinotalâmico, os exames complementares são utilizados com o objetivo de demonstrar direta ou indiretamente lesão ou disfunção de parte ou de toda a via nociceptiva.

O teste de quantificação sensitiva (TQS) para temperatura e dor avalia toda a via nociceptiva, desde o receptor térmico até a manifestação verbal do paciente, através da determinação dos limiares para diferentes sensações (16). Através de um termômetro colocado sobre a pele da região afetada do paciente, se aumenta lentamente a temperatura (1 a 4°C/s) até que o paciente aperta um botão no exato em que sente uma determinada sensação, determinando quatro limiares térmicos: de frio, dor por frio, calor e dor por calor (Figura 5). Em seguida, o mesmo procedimento é realizado na área contralateral, para comparação entre os lados. A Figura 6 mostra os padrões de limiares do TQS mais freqüentemente vistos na prática clínica.

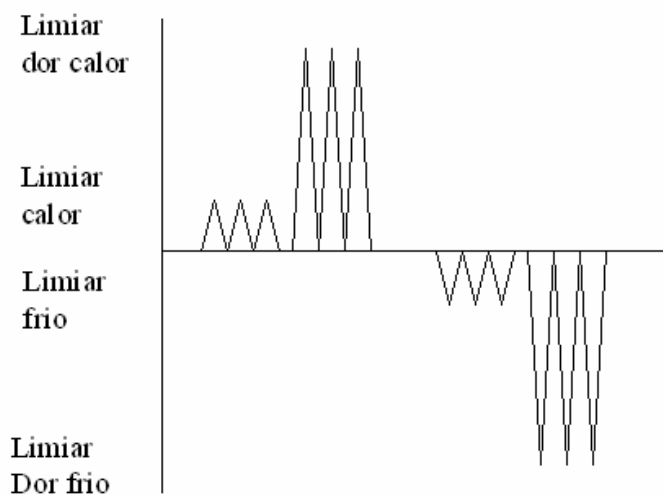
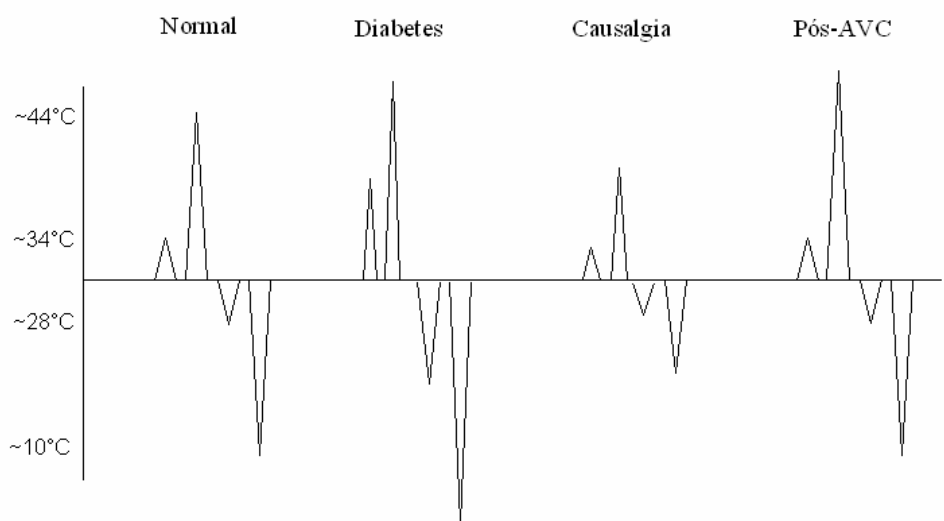


Figura 5 - Limiares térmicos normais no teste de quantificação sensitiva (TQS) para temperatura



AVC, acidente vascular cerebral

Figura 6 - Padrões de anormalidade mais comuns no TQS

Eletroneuromiografia convencional: apesar de não avaliar diretamente a função das fibras pequenas, achados anormais podem sugerir que além das fibras grossas, as fibras pequenas podem estar lesionadas ou estejam em disfunção. Por exemplo: um exame alterado em um paciente diabético com dor sugere que esta seja do tipo neuropática, uma vez que as fibras pequenas costumam ser acometidas antes das grossas na evolução natural da neuropatia diabética(17).

Microneurografia: através de uma agulha de tungstênio inserida diretamente dentro do nervo e de uma técnica chamada de recuperação da excitabilidade é possível registrar e identificar um padrão de atividade de vários tipos de fibras C. Foi através deste método que Bostock e cols (9) descreveram a presença de pontas duplas nas fibras C do tipo silentes em pacientes com dor neuropática periférica, sendo este achado interpretado um marcador diagnóstico confiável. No entanto, tal método é de difícil realização na prática clínica por ser demorado e doloroso.

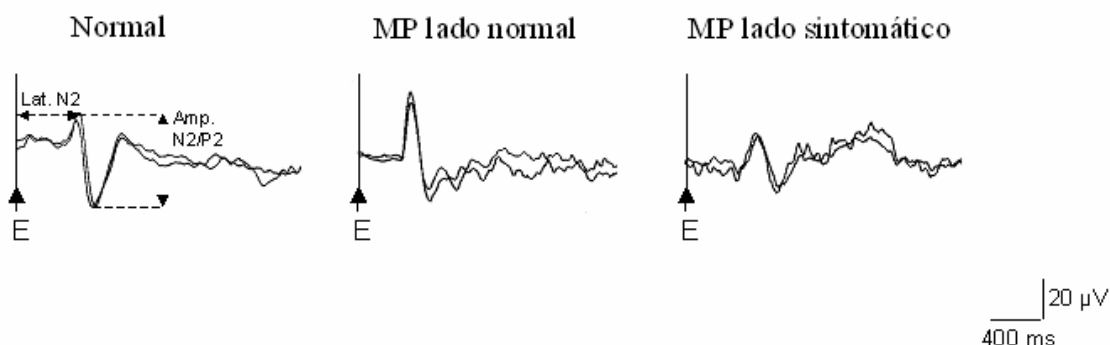
Resposta reflexa nociceptiva RIII (18). Através de estímulos elétricos únicos ou repetitivos do nervo sural podem-se obter respostas eletromiográficas nos músculos bíceps femoral ou tibial anterior a latências entre 90 e 130 ms, onde são mensurados seu limiar de aparecimento e sua amplitude máxima. Por estar relacionada com a sensação dolorosa, a resposta RIII tem sido utilizada para monitorização de eficácia de tratamentos analgésicos (11).

Reflexos autonômicos: Além da função de transmitir sinais aferentes relacionados à dor e temperatura, as fibras pequenas do tipo C também

estão implicadas no controle autonômico (fibras C autonômicas) e sua avaliação pode auxiliar no diagnóstico etiológico da dor (19,20). A resposta sudomotora cutânea (RSC) é um reflexo autonômico mediado por fibras pequenas eferentes do tipo C. Potenciais de ação são obtidos, onde são analisadas amplitudes e latências. Mais recentemente, a análise da morfologia dos potenciais tem sido proposta para auxiliar na interpretação do TQS (21), e seu padrão de habituação para avaliação funcional da via descendente inibidora da dor (13).

Laser: da mesma maneira que o TQS, o estudo dos potenciais evocados por laser (LEPs) permite examinar a condução periférica e central de fibras nociceptivas. Os LEPs são anormais em pacientes com síndromes sensitivas hemicorporais nas quais exista lesão estrutural assimétrica do feixe espinotalâmico, como na síndrome de Wallenberg (22) ou nairingomielia (23). Segundo alguns autores, uma lesão no feixe espinotalâmico, demonstrável por anormalidades nos LEPs, é um achado obrigatório para o diagnóstico de dor neuropática (24,25).

CHEPs ("contact-evoked heat potentials"): Trata-se de um estimulador térmico capaz de aumentar a temperatura a 70°C e, portanto, gerar potenciais evocados de larga latência sem causar lesões cutâneas indesejáveis como o LEPs (26). Recentemente, observamos CHEPs de menor amplitude em pacientes com compressão idiopática do nervo femoral cutâneo lateral da coxa (síndrome da meralgia parestésica), por estimulação térmica da área afetada (27) a 51°C (espectro de atividade das fibras Aδ), apoiando o caráter neuropático dos sintomas referidos (Figura 7).



MP, meralgia parestésica
E, estímulo

Figura 7 - Potenciais evocados por estímulo térmico a 51° diminuídos nos segmentos sintomáticos de pacientes com meralgia parestésica (27).

Neuroimagem funcional: os estudos por ressonância magnética funcional (fMRI) e tomografia por emissão de pósitron (PET) têm auxiliado na identificação de regiões cerebrais ativadas por estímulos dolorosos (*“the pain matrix”*). Estas regiões incluem o córtex somato-sensitivo secundário (SII), insular, cíngulo anterior, tronco encefálico superior, e com menos consistência, o tálamo contralateral e o córtex somato-sensitivo primário (SI) (28). Existem evidências convergentes de que a dor neuropática espontânea seja associada a uma menor atividade no tálamo contralateral, enquanto a dor provocada seja associada com um aumento da atividade nas regiões talâmica, insular e somato-sensitivas (11).

Biópsia de pele por técnica *punch*: é sugerida para a avaliação do envolvimento das fibras finas, permitindo a quantificação de fibras C e A δ através da medida de densidade de fibras nervosas intra-epidérmicas (FNIE). A perda de FNIE foi demonstrada numa variedade de neuropatias (29,30). A biópsia de pele por técnica *punch* é de fácil realização, minimamente invasiva e ideal para seguimento dos pacientes. No entanto, é disponível apenas em poucos centros de pesquisa.

Mais recentemente a escala de *Leeds Assessment of Neuropathic symptoms and signs*

(LANSS) vem sendo utilizada como indicador de um processo doloroso de predomínio neuropático vs. nociceptivo (31). Tal instrumento encontra-se atualmente em processo final de validação para a língua portuguesa no Ambulatório de Distúrbios Neuro-Musculares do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (32).

TRATAMENTO DA DOR NEUROPÁTICA

Estudos recentes mostram que a maioria dos pacientes tratados para dor neuropática recebem medicação de eficácia não-demonstrada ou em subdoses da medicação apropriada (33,34). A dor neuropática costuma responder pobremente aos analgésicos comuns, sendo os fármacos antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes os principais representantes no tratamento deste tipo de dor, seja de origem periférica ou central. A Figura 8 propõe uma abordagem racional de fármacos para a dor neuropática periférica, que pode ser extrapolada para a dor do tipo central. A lista de antidepressivos e anticonvulsivantes, o número de tratamentos necessários para beneficiar um paciente (NNT) e suas respectivas posologias para ambos tipos de dor (periférica e central) são mostradas na Tabela 4 (35,36).

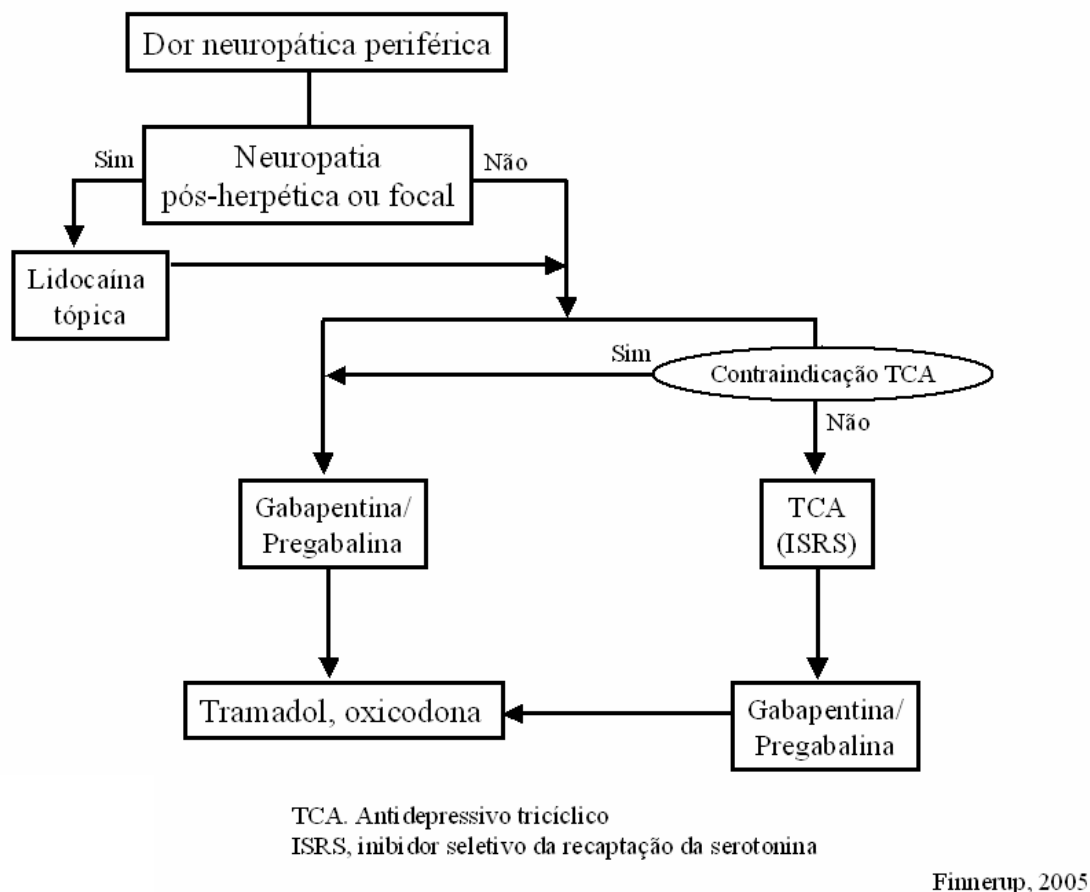


Figura 8 - Abordagem racional do tratamento medicamentoso da dor neuropática do tipo periférica (33).

Tabela 4 - Opções medicamentosas nas dores neuropáticas periféricas e centrais, modificado de (35,36)

Dor neuropática	Droga	NNT (IC 95%)	Doses recomendadas
Periférica	Tricíclicos	2.2 (1.9–2.6)	Até 150 mg/dia
	ISRS	6.8 (3.4–441)	Até 80 mg/dia
	Gabapentina	4.4 (3.4–6.2)	600 a 1200 mg 3x/dia
	Pregabalina	5.0 (3.5–8.6)	50 a 100mg 3x/dia
	Tramadol	3.9 (2.7–6.7)	200-400 mg/dia
	Oxicodona-CR	2.6 (1.9–4.1)	60-120 mg/dia
	Lidocáina tópica	4.4 (2.5–17.5)	Patch ou gel a 5% (12 h/dia)
	Carbamazepina	1.8 (1.4–2.7)	Até 1000 mg/dia
Central	Tricíclicos	4.0 (2.6-8.5)	Até 75 mg/dia
	Lamotrigina	2.9 (1.3-5.0)	Até 200 mg/dia
	Carbamazepina	3.4 (1.7-105)	Até 1000 mg/dia

NNT, Número de pacientes necessários para reduzir mais de 50% da intensidade da dor

IC, Intervalo de confiança

ISRS, Inibidor seletivo da recaptação da serotonina

Outras modalidades de tratamento, tais como a estimulação sensitiva (TENS, estimulação medular, cerebral profunda) e neurocirúrgicos (simpatectomia, cordotomia, neurólise radicular etc) costumam ser oferecidos em alguns centros para pacientes refratários, mas não existe evidência científica suficientemente robusta para uma recomendação sistemática (2). Mais recentemente, tem sido proposto o uso de estimulação magnética transcraniana no tratamento de alguns tipos de dor neuropática (37), visando a modulação dos sintomas dolorosos através da reorganização cortical induzida por esta técnica. No entanto, não existem até o momento conclusões definitivas sobre o papel da estimulação magnética na dor neuropática que permitam seu uso disseminado na prática clínica diária.

REFERÊNCIAS

- Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle: IASP Press, 1994.
- Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ. Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain* 2006;122:289-94.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7:281-9.
- Smith AG, Singleton JR. Impaired glucose tolerance and neuropathy. *Neurologist*. 2008;14:23-9
- Devor M. Neuropathic pain: what do we do with all these theories? *Acta Anaesthesiol Scand*. 200;45:1121-7.
- Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain, aetiology, symptoms, mechanisms and management. *Lancet* 1999;353:1959-1964.
- Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000;288:1765-1768.
- Serra J, Campero M, Bostock H, Ochoa J. Two types of C nociceptors in human skin and their behavior in areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia. *J Neurophysiol*. 2004;91:2770-81.
- Bostock H, Campero M, Serra J, Ochoa JL. Temperature-dependent double spikes in C-nociceptors of neuropathic pain patients. *Brain*. 2005;128:2154-63
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2007;70:1630-5.
- Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jørum E, Serra J, Jensen TS. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol*. 2004;11:153-62.
- Bennett MI. Theories, history and current taxonomy. In: Bennett MI (ed). *Neuropathic pain*. Oxford University Press, 2006 pp 3-9.
- Schestatsky P, Kumru H, Valls-Solé J, Valldeoriola F, Martí MJ, Tolosa E, Chaves ML. Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology*. 2007;69:2162-9.
- Bonica JJ (1991) Introduction: semantic, epidemiologic, and educational issues. In: Casey KL (ed) *Pain and central nervous system disease: the central pain syndromes*. Raven Press, New York, pp 13-29
- Boivie J (1999) Central pain. In: Wall PD, Melzak R (eds) *Textbook of pain*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 879-914
- Fruhstorfer H, Lindblom U, Schmidt WC. Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:1071-1075.
- Schestatsky P, Gerchman F, Valls-Solé J Neurophysiological tools for small fiber assessment in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain Medicine*, 2009 [Epub ahead of print]
- Valls-Solé J, Schestatsky P, Veciana M. Exploraciones complementarias en el dolor neuropático. In: Serra J (ed). *Tratado de dolor neuropático*. Madrid: Panamericana, 2006. p.221-231
- Dotson RM. Clinical neurophysiology laboratory tests to assess the nociceptive system in humans. *J Clin Neurophysiol*. 1997;14(1):32-45.
- Lefaucheur JP, Creange A. Neurophysiological testing correlates with clinical examination according to fibre type involvement and severity in sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:417-422
- Schestatsky P, Valls-Solé J, Costa J, León L, Veciana M, Chaves ML. Skin autonomic reactivity to thermoalgesic stimuli. *Clin Auton Res*. 2007;17:349-55.
- Hansen HC, Treede RD, Lorenz J, Kunze K, Bromm B. Recovery from brainstem lesions involving the nociceptive pathways: comparison of clinical findings with laser-evoked potentials. *J Clin Neurophysiol*, 1996;13:330-8
- Veciana M, Valls-Sole J, Schestatsky P, Montero J, Casado V. Abnormal sudomotor skin responses to temperature and pain stimuli in syringomyelia. *J Neurol* 2007;254:638-45.
- Casey KL, Beydoun A, Boivie J et al. Laser-evoked cerebral potentials and sensory function in patients with central pain. *Pain* 1996;64:485-491.
- Garcia-Larrea L, Convers P, Magnin M et al. Laser-evoked potential abnormalities in central pain patients: the influence of spontaneous and provoked pain. *Brain* 2002;125:2766-2781.
- Chen AC, Niddam DM, Arendt-Nielsen L. Contact heat evoked potentials as a valid means to study nociceptive pathways in human subjects. *Neurosci Lett* 2001;316:79-82.
- Schestatsky P, Lladó-Carbó E, Casanova-Molla J, Alvarez-Blanco S, Valls-Solé J. Small fibre function in patients with meralgia paresthetica. *Pain*. 2008;139:342-8.
- Peyron R, Laurent B, Garcia-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and metaanalysis. *Neurophysiol Clin* 2000;30:263-288.

29. McCarthy BG, Hsieh ST, Stocks A et al. Cutaneous innervation in sensory neuropathies: evaluation by skin biopsy. *Neurology* 1995;45:1848–1855.
30. Holland NR, Stocks A, Hauer P, Cornblath DR, Griffin JW, McArthur JC. Intraepidermal nerve fiber density in patients with painful sensory neuropathy. *Neurology* 1997;48:708–711.
31. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001;92:147-57.
32. Schestatsky P, Felix-Torres V, Ehlers B, Camozzato AL, Chaves ML. Validação da Escala LANSS para a língua portuguesa. In process
33. Finnerup NB, Johannesen IL, Sindrup SH, Bach FW, Jensen TS. Pain and dysaesthesia in patients with spinal cord injury: a postal survey. *Spinal Cord* 2001;39: 256–262.
34. Richeimer SH, Bajwa ZH, Kachramann SS, Ransil BJ, Warfield CA. Utilization patterns of tricyclic antidepressants in a multidisciplinary pain clinic: a survey. *Clin J Pain* 1997;13: 324–329.
35. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 2005;218:289-305.
36. Beniczky S, Tajti J, Tímea Varga E, Vécsei L. Evidence-based pharmacological treatment of neuropathic pain syndromes. *J Neural Transm*. 2005;112:735-49.
37. Lefaucheur JP, Drouot X, Ménard-Lefaucheur I, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology*. 2006;67:1568-74.
38. Serra J. El dolor neuropático. In: Serra J (ed). *Tratado del dolor neuropático*. Madrid: Panamericana, 2006. p.221-31.

Recebido: 07/11/2008

Aceito:04/12/2008