

ABORDAGEM FARMACOLÓGICA NA DOR FANTASMA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PHARMACOLOGICAL APPROACH IN PHANTOM PAIN: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

FREDDY AUGUSTO BORGO. Médico Anestesiologista Hospital CEMIL, Umuarama, PR, Brasil. Pós-graduando em medicina da dor, Universidade Maringá (UNINGA). Maringá-PR.

JULYANNA HYCZY KAMINSKI. Médica Anestesiologista Hospital Sagrado Coração de Jesus, Prudentópolis, PR, Brasil. Pós-graduanda em medicina da dor, Universidade Maringá (UNINGA). Maringá-PR.

MICHELLY SARUWATARI MIYAGUSUKU. Médica Anestesiologista Hospital Santa Casa de Misericórdia de Tupã, Tupã, SP, Brasil. Pós-graduanda em medicina da dor, Universidade Maringá (UNINGA). Maringá-PR.

ORLANDO C. G. COLHADO. Doutorado em Ciências Médicas pela Universidade de São Paulo – USP, professor adjunto dos cursos de Medicina da Universidade Estadual de Maringá e Centro Universitário Uningá, responsável pela pós-graduação em Controle da Dor e Medicina Paliativa do Centro Universitário Uningá.

RESUMO

Justificativa: Dor no membro fantasma é a consciência de dor na extremidade amputada, é uma sequela comum e significativa de dor crônica de difícil tratamento, onde sua terapia deve ser individualizada. Objetivos: O presente estudo, fundamentado em dados da literatura, tem o propósito de reunir os tratamentos indicados da síndrome dolorosa conhecida como dor fantasma. Método: Fez-se uma revisão de literatura em que foram selecionados artigos científicos nas bases de dados Medline, Lilacs e Pubmed publicados entre 1999 a 2017, em português e inglês. Foram enumeradas 21 publicações. Resultados: A fisiopatologia das dores no coto e no membro fantasma não está totalmente compreendida, acredita-se que tanto mecanismo periférico quanto central contribui para os quadros de dor. Diretrizes de tratamento ainda estão por evoluir empregando abordagens medicamentosas e multidisciplinares. Conclusão: A dor no membro fantasma continua sendo prevalente. Seus tratamentos são baseados em mecanismos específicos e ainda estão em andamento sendo a maioria recomendações para dores neuropáticas.

PALAVRAS-CHAVE: Dor Fantasma. Dor Neuropática. Tratamento. Dor. Membro Fantasma. Amputação.

ABSTRACT

Background: Pain in the phantom limb is the pain consciousness in the amputated extremity, it is a common and significant sequel of chronic pain with difficult treatment and its therapy must be individualized. Objectives: This study, based on data from the literature, has the purpose of gathering the indicated treatments of the pain syndrome known as phantom pain. Method: A literature

review was carried out in which scientific papers were selected in the Medline, Lilacs and Pubmed databases published between 1999 and 2017, in Portuguese and English. Twenty-one publications were listed. Results: The physiopathology of pain in the stump and phantom limb is not fully understood, it is believed that both peripheral and central mechanisms contribute to pain situation. Treatment guidelines are yet to evolve using drug approaches and multidisciplinary as well. Conclusion: The pain in the phantom limb remains prevalent. Their treatments are based on specific mechanisms and are still in progress, the most of it are recommendations for neuropathic pain.

KEYWORDS: Phantom Pain. Neuropathic Pain. Treatment. Pain. Phantom Limb. Amputation.

INTRODUÇÃO

A dor no membro fantasma foi descrita pela primeira vez em 1552 por Ambroise Pare como uma dor excessivamente forte no membro já amputado (AHMED et al., 2017).

Essa consciência de dor na extremidade amputada denomina-se dor fantasma e caracteriza-se de forma flutuante, pode ser episódica ou contínua, de duração e intensidade variando de caso a caso. Essa síndrome dolorosa de caráter grave é difícil controle deve ser diferenciada do quadro algico no coto amputado devido ao processo inflamatório do ato cirúrgico. ACM e da sensação do membro fantasma, que são sensações, exceto dor, que estão sendo referidas ao membro amputado (AHMED et al., 2017; CALVIMONTES, 1999; TEIXEIRA; IMAMURA; SILVA et al., 2008).

Encontra-se uma divergência muito grande com relação a sua prevalência, com uma variabilidade de 0,4 a 88% dos casos (AHMED et al., 2017; KERN et al., 2012; RICHARDSON; KULKARNI, 2017; SILVA et al., 2008; SOUZA FILHO et al., 2016). Tal discrepância se deve ao fato de diferenças no desenho dos estudos, população estudada, metodologia utilizada, heterogenicidade nos estudos e a falta de informações no Sistema Único de Saúde (AHMED et al., 2017; SOUZA FILHO et al., 2016).

A dor no membro fantasma é uma sequela comum após uma amputação e é uma fonte significativa de dor crônica. Ela pode aparecer imediatamente após a amputação ou até mesmo anos mais tarde (MOURA et al., 2012; SOUZA FILHO et al., 2016). Uma forte relação entre a dor do membro fantasma e a dor pré-operatória tem sido demonstrada (AHMED et al., 2017).

É uma condição de dor extremamente difícil de tratar, em grande parte devido ao grande número de fenômenos fisiopatológicos associados. Os três mecanismos da dor fantasma provavelmente interagem entre si e podem ser categorizados em: vias periféricas, que incluem neuromas no local do membro residual; vias centrais, que envolvem hiperexcitabilidade na medula espinhal e; vias eferentes, na qual o sistema nervoso simpático pode manter um estímulo para desenvolvimento posterior (HSU; COHEN, 2013; MCCORMICK et al., 2014).

Para otimizar os resultados do tratamento, a terapia deve ser individualizada e incluem: terapia com injeção, farmacoterapia, terapia complementar e alternativa, terapia cirúrgica e intervenções direcionadas a prevenção (HSU; COHEN, 2013; KERN et al., 2012). No grupo medicamentoso,

tem sido utilizada uma vasta gama de drogas, como os antidepressivos tricíclicos, os bloqueadores do canal de sódio, anticonvulsivantes, anestésicos, calcitonina e menos eficazmente os opioides e anti-inflamatórios não esteroidais (PROBSTNER; THULER, 2006).

A maioria dos pacientes submetidos a amputação evolui com dor em algum momento e esse desconforto afeta a vida dos pacientes, dessa forma esse artigo buscou fazer uma revisão bibliográfica do tratamento medicamentoso na dor fantasma com o intuito de buscar uma abordagem terapêutica eficaz para orientar o tratamento médico e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

METODOLOGIA

Baseia-se uma revisão teórica narrativa de artigos publicados sobre dor fantasma relacionados à classe de anesthesiologistas e medicina da dor.

Foram obtidos artigos científicos selecionados por meio da Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) com consulta à base de dados da LILACS, MEDLINE e PUBMED.

Foram usadas as seguintes palavras-chaves e suas combinações: dor fantasma, dor neuropática, tratamento, dor, membro fantasma, amputação.

Foram selecionados artigos publicados entre 1999 a 2017 escritos em português e inglês. Enumeradas 21 publicações e por se tratar de uma revisão teórica narrativa, incluímos os artigos mais relevantes ao tema.

DISCUSSÃO

A fisiopatologia das dores no coto e no membro fantasma não está totalmente compreendida, entretanto acredita-se que tanto mecanismo periférico quanto central contribua para os quadros de dor (FARIA; SILVA, 2011).

Nas últimas décadas aumentou significativamente o conhecimento sobre a dor no membro fantasma. Vários fatores, incluindo o local da amputação ou a presença de dor no pré-amputação, têm uma correlação positiva com o desenvolvimento da dor do membro fantasma. Os paradigmas dos mecanismos propostos mudaram nos últimos anos da teoria psicogênica para as mudanças neurais periféricas e centrais envolvendo a reorganização cortical (SUBEDI; GROSSBERG, 2011).

Muitos agentes farmacológicos têm sido utilizados de maneira desenfreada com o intuito de controlar a dor pós-amputação (FARIA; SILVA, 2011).

Diretrizes específicas de tratamento ainda estão por evoluir e as medidas mais bem sucedidas empregam abordagens multidisciplinares no manejo da dor e na reabilitação (SUBEDI; GROSSBERG, 2011).

No grupo medicamentoso de manuseio, tem sido utilizada uma vasta gama de drogas, como os antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), antidepressivos, os anticonvulsivantes, anestésicos locais, calcitonina e opióides.

Por outro lado, os tratamentos de apoio incluem técnicas não invasivas como estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), hipnose, terapia do espelho, biofeedback, integrativos e comportamentais.

Abordagens cirúrgicas têm tido resultados insatisfatório, sendo pouco utilizadas (PROBSTNER; THULER, 2006).

ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS

Ao escolher a farmacoterapia para pacientes com DMbF, o médico deve considerar a cronicidade, a via de administração e os efeitos adversos (HSU; COHEN, 2013). Antagonista do receptor NMDA, incluindo quetamina, dextrometorfano e memantina, tem dado início aos primeiros estudos para bloquear o receptor e assim proteger o neurônio da sensibilização (FARIA; SILVA, 2011).

Em modelos experimentais de dor crônica, o uso da quetamina levou a uma redução da hiperalgesia mecânica, térmica e da alodínea. Como o uso clínico da quetamina é limitado devido seus efeitos colaterais psicomiméticos, testes clínicos mais aprofundados foram realizados com antagonistas do receptor NMDA não competitivos menos potentes, como a memantina combinada com medicamentos de outras classes, considerando a tolerância e a viabilidade de aplicação oral. Em todos os estudos empregados a memantina não houve nenhum efeito benéfico no controle da dor, alodínea ou hiperalgesia (FARIA; SILVA, 2011). Entretanto, a memantina foi eficaz em combinação com o bloqueio do plexo braquial para prevenir a DMbF na fase aguda, sugerindo que o momento da administração pode ser importante (HSU; COHEN, 2013).

Os opióides podem ser benéficos no tratamento da DMbF devido ao seu mecanismo de ação inibindo as vias de sinalização da dor e no nível supra espinhal, onde pode diminuir o grau de reorganização cortical associada à intensidade da dor (HSU; COHEN, 2013).

Ensaio clínicos randomizados controlados demonstraram a eficácia dos opióides (oxicodona, metadona, morfina), tanto oral quanto intravenoso, para o tratamento da dor neuropática, incluindo a DMbF (SUBEDI; GROSSBERG, 2011).

A morfina apresenta eventos adversos mais graves, que inclui constipação, sedação, cansaço, tontura, prurido e insuficiência respiratória (HSU; COHEN, 2013).

A quantidade total de opioide necessária para obter analgesia pode ser menor quando usada em conjunto com outros agentes, como antidepressivos tricíclicos ou anticonvulsivantes, que também têm uso na modulação da dor neuropática. O tramadol, um opioide fraco e um inibidor misto da receptação de serotonina e noradrenalina, também tem sido usado no tratamento do DMbF (SUBEDI; GROSSBERG, 2011).

Os anticonvulsivantes é há muito tempo a base do tratamento da dor neuropática. No entanto, a gabapentina demonstrou alguns estudos com resultados positivos, enquanto outros não demonstraram eficácia no tratamento de DMbF. A gabapentina foi associada a efeitos colaterais significativos, incluindo sonolência, tontura, dor de cabeça e náuseas (HSU; COHEN, 2013).

O papel dos antidepressivos tricíclicos está bem estabelecido em outras condições de dor neuropática, mas os resultados são mistos em relação ao seu papel na DMbF. A ação analgésica do antidepressivo tricíclico é atribuída principalmente à inibição do bloqueio da captação de serotonina-noradrenalina, do antagonismo do receptor NMDA e do bloqueio do canal de sódio. Descobriu-se que a nortriptilina e a desipramina são igualmente eficazes e com menos efeitos colaterais do que a amitriptilina (SUBEDI; GROSSBERG, 2011).

A calcitonina tem uma ação central direta que causa inibição da ativação neuronal em resposta à estimulação periférica. Esse mecanismo de ação

estimulou o interesse pela calcitonina como medicação adjuvante no tratamento de DMbF. No entanto, estudos até o momento têm sido variáveis quanto ao seu papel terapêutico na DMbF (HSU; COHEN, 2013).

CONCLUSÃO

A dor no membro fantasma continua sendo prevalente, comum e incapacitante, ainda de difícil tratamento para os pacientes submetidos à amputação.

Tem sido utilizada uma vasta gama de drogas, como os antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), antidepressivos, os anticonvulsivantes, anestésicos locais, calcitonina e opioides. Os mecanismos específicos ainda estão em andamento e a maioria está baseada em recomendações para dores neuropáticas.

O tratamento deve ser multimodal e baseado em mecanismos supra-espinhais, espinhais e periféricos.

Mais investigações sobre os mecanismos responsáveis e os fatores associados ao desenvolvimento de dor do membro fantasma são necessários para orientar as abordagens de tratamentos atuais e futuros.

REFERÊNCIAS

AHMED, A. et al. Prevalence of phantom limb pain, stump pain and phantom limb sensation among the amputated cancer patients in India: a prospective, observational study. **Indian Journal Palliative Care**. 2017; 23(1): 24-35. doi: 10.4103/0973-1075.197944

BENEDETTO, K.M.; FORGIONE, M.C.R.; ALVES, V.L.R. Reintegração corporal em pacientes amputados e a dor-fantasma. **Acta Fisiátrica**. 2002; 9(2): 85-89.

BUVANENDRAN, A.; KROIN, J.S. Early use of memantine for neuropathic pain. **Anesthesia & Analgesia**. 2008; 107(4): 1093-1094. doi: 10.1213/ane.0b013e318180ebfe

FARIA, S.S.; SILVA, P.L. Revisão sistemática sobre tratamento medicamentoso para dor no membro fantasma. **Revista Neurociências**. 2014; 22(2): 177-188. doi: 10.4181/RNC.2014.22.02.894.12p.

GOSLING, A.P. Mecanismos de ação e efeitos da fisioterapia no tratamento da dor. **Revista Dor**. 2013; 13(1): 65-70.

HSU, E.; COHEN, S.P. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms and treatment. **Journal Pain Research**. 2013; 6: 121-136. doi: 10.2147/JPR.S32299

KERN, U. et al. Phantom limb pain in daily practice. **Pain Medicine**. 2012; 13(12):1611-1626. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2012.01494.x>

KNOTKOVA, H. et al. Current and future options for the management of phantom-limb pain. **Journal Pain Research**. 2012; 5: 39-49. doi: 10.2147/JPR.S16733.

JACKSON, M.A.; SIMPSON, K.H. Pain after amputation. **Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain**. 2004; 4(1): 20-23. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkh007>.

LIMA, K.B.B.; CHAMLIAN, T.R.; MASIERO, D. Dor fantasma em amputados de membro inferior como fator preditivo de aquisição de marcha com prótese. **Acta Fisiátrica**. 2006; 13(3): 157-162.

MCCORMICK, Z. et al. Phantom limb pain: a systematic neuroanatomical – Based review of pharmacologic treatment. **Pain Medicine**. 2014; 15(2): 292-305. <https://doi.org/10.1111/pme.12283>.

MICELI, A.V.P. Dor crônica e subjetividade em oncologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2002; 48(3): 363-373.

MORAES, M.F.B. et al. Bloqueio do sistema nervoso simpático para tratamento de dor do membro fantasma. Relato de caso. **Revista Dor**. 2013; 14(2): 155-157. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-00132013000200017>.

MOURA, V.L. et al. Mind-Body interventions for treatment of phantom limb pain in persons with amputation. **American Journal of physical medicine & rehabilitation**. 2012; 91(8): 701-714. doi: 10.1097/PHM.0b013e3182466034

PROBSTNER, D.; THULER, L.C.S. Incidência e prevalência de dor fantasma em pacientes submetidos à amputação de membros: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2006; 52(4): 395-400.

RICHARDSON, C.; KULKARNI, J. A review of the management of phantom limb pain: challenges and solutions. **Journal Pain Research**. 2017; 10: 1861-1870. doi: 10.2147/JPR.S124664.

SILVA, F.C. et al. Prevenção da dor fantasma com uso de cloridrato de amitriptilina. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2008; 54(4): 345-349.

SOUZA FILHO, L.F.M. et al. Tratamento da dor fantasma em pacientes submetidos à amputação: revisão de abordagens clínicas e de reabilitação. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. 2016; 20(3): 241-246. doi: 10.4034/RBCS.2016.20.03.10

SUBEDI, B.; GROSSBERG, G.T. Phantom limb pain: mechanism and treatment approaches. **Pain research and Treatment**. 2011; Article ID 864605, 8 pages. doi: 10.1155/2011/864605.

TEIXEIRA, M.J.; IMAMURA, M.; CALVIMONTES, R.C.P. Dor fantasma e no coto de amputação. **Revista Medicina**. 1999; São Paulo, 78(2): 192-6.