

Post-herpetic neuralgia

Neuralgia pós-herpética

Charles Amaral de Oliveira¹, Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro², Susana Abe Miyahira³

DOI 10.5935/1806-0013.20160048

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Post-herpetic neuralgia is defined as pain persisting for more than three months after the resolution of skin eruptions observed in herpes-zoster. Post-herpetic neuralgia incidence is quite variable, increases with age, being more frequent among patients aged over 60, and is associated to reduced quality of life of affected individuals. The objective of this review is to discuss key aspects of post-herpetic neuralgia, particularly its pathophysiology, clinical signs, diagnosis, prevention and treatment.

CONTENTS: Post-herpetic neuralgia pathophysiology is poorly understood and involves peripheral and central nervous system mechanisms. Associated clinical signs are variable and represented mainly by pain with neuropathic features and skin changes in dermatomes previously affected by herpes-zoster. Post-herpetic neuralgia prophylactic vaccination seems to be the best preventive option. Diagnosis of post-herpetic neuralgia is largely clinical and treatment involves an early-stage, multimodal approach. Among techniques described in the literature, there is pharmacological treatment which, when not effective, requires the implementation of interventional techniques.

CONCLUSION: Post-herpetic neuralgia is a complex entity and should be treated in a multidisciplinary way aiming at improving patients' quality of life.

Keywords: Chronic pain, Clinical features, Diagnosis, Pathophysiology, Post-herpetic neuralgia, Prevention, Treatment approaches.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A neuralgia pós-herpética é conceituada como dor persistente por mais de três meses após a resolução das lesões de pele observadas no herpes-zoster. A incidência de neuralgia pós-herpética é bastante variável e depende da idade, sendo mais frequente em pacientes acima de 60 anos e associada a redução da qualidade de vida do indivíduo. O objetivo deste estudo foi discutir os principais aspectos da neuralgia pós-herpética, atentando para a sua fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, prevenção e tratamento.

CONTEÚDO: A fisiopatologia da neuralgia pós-herpética é pobremente compreendida e envolve mecanismos periféricos e centrais. As manifestações clínicas a ela associadas são variáveis e representadas principalmente por dor com característica neuropática e alterações de pele no dermatômo acometido anteriormente pelo herpes-zoster. A vacinação profilática para a neuralgia pós-herpética parece ser a melhor opção para preveni-la. O seu diagnóstico é eminentemente clínico e o seu tratamento envolve a necessidade de uma abordagem precoce e multimodal. Dentre as técnicas descritas encontram-se o tratamento farmacológico e, quando este não é efetivo, a implementação de técnicas intervencionistas.

CONCLUSÃO: A neuralgia pós-herpética é uma entidade complexa que deve ser tratada de forma multidisciplinar com o intuito de aumentar a qualidade de vida dos pacientes.

Descritores: Diagnóstico, Dor crônica, Fisiopatologia, Manifestações clínicas, Neuralgia pós-prevenção, Tratamento.

INTRODUÇÃO

A neuralgia pós-herpética (NPH) é conceituada como dor persistente por mais de três meses após a resolução das lesões de pele observadas no herpes-zoster (HZ). O HZ é uma erupção cutânea dolorosa na distribuição do dermatômo. Após infecção primária com a varicela, o vírus fica quiescente nos gânglios de nervos sensoriais cranianos e nos gânglios da raiz dorsal espinhais. A imunidade celular para o vírus da varicela-zoster diminui com a idade ou devido à imunossupressão. Nesta situação, o vírus reativa-se e migra por meio dos nervos sensitivos acometidos até a pele, causando pródromos de dor, seguido por erupção e eritema cutâneos. Estima-se que um em cada três indivíduos irá desenvolver HZ durante a vida¹. A localização e a distribuição das lesões de pele são distintas. Tipicamente o HZ é unilateral, não atravessa a linha média, e é localizado em um único dermatômo, observando-se acometimento de dermatômos adjacentes em 20% dos casos². Os dermatômos mais comumente acometidos são aqueles da região torácica e o ramo oftálmico do nervo trigêmeo. As complicações neurológicas do HZ podem incluir encefalite aguda ou crônica, mielite, meningite asséptica, neuropatias motoras, síndrome de Guillain-Barré, hemiparesia e paralisia de nervos periféricos ou cranianos^{3,4}. As complicações mais comuns incluem infecção bacteriana por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*, formação de cicatriz e hiperpigmentação. A NPH é uma complicação descrita e merece destaque, pela sua elevada frequência e pelo impacto negativo na qualidade de vida do indivíduo. Estudos demonstram que a incidência de NPH é bastante variável e depende da idade, sendo de 5% em pacientes com menos de 60 anos, 10% em indivíduos com 60 a 69 anos e de 20% naqueles com mais de 80 anos de idade⁵. O objetivo desta revisão foi discutir os principais aspectos da NPH, atentando para a sua fisiopatologia, suas manifestações clínicas, seu diagnóstico, sua prevenção e seu tratamento.

FISIOPATOLOGIA DA NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA

A fisiopatologia da NPH é pobremente compreendida. A replicação do vírus da varicela-zoster latente no gânglio sensorial resulta em lesão no sistema nervoso periférico e central (SNP, SNC). Diferentes processos fisiopatológicos parecem estar envolvidos no desenvolvimento do HZ e da NPH^{6,7}. Estudos demonstram que no HZ agudo, a pele é inflamada e parcialmente desnervada. Este processo inflamatório inicial tem duração variável, podendo persistir por semanas ou até mesmo meses. Mediadores inflamatórios como bradicinina, substância P, histamina, citocinas e íons H⁺, são liberados após a lesão tissular, contribuindo para a ativação de nociceptores e para a redução do limiar de dor. Tem início o processo de sensibilização periférica, com consequente exacerbação da resposta aos estímulos noxios e não noxios⁸.

No gânglio da raiz dorsal observa-se inflamação, necrose hemorrágica e perda neural, sobretudo de fibras C⁹. Como consequência há brotamento de fibras A-beta no local das conexões aferentes das fibras C, ampliando o campo receptivo do neurônio e facilitando a interpretação de estímulos mecânicos periféricos inócuos como agressivos, fenômeno conhecido como alodínea mecânica, tão observado nos pacientes portadores de NPH. Acredita-se que a alodínea e a perda sensitiva no dermatômo afetado estejam associadas com o fenômeno de desaférentação, o qual é decorrente da reorganização dos campos receptivos presentes na coluna dorsal⁷.

As fibras nervosas A-delta e C estão primariamente envolvidas na nocicepção e as fibras A-beta estão relacionadas à sensação de tato. Estas fibras partem da periferia e se dirigem para o corno posterior da medula espinhal, o qual está organizado de forma laminar. Esta organização foi reconhecida inicialmente por Rexed e recebeu o seu nome. As lâminas de Rexed são numeradas de I a X. Numa situação fisiológica, as lâminas I, II e V são responsáveis pela transmissão do estímulo de dor, enquanto as lâminas adjacentes estão associadas à transmissão da sensação de tato. Na presença de uma agressão neural, observa-se uma reorganização dos campos receptivos, o que permite que um estímulo de tato seja percebido e interpretado pelo organismo como sendo uma informação de dor. As fibras A-beta

1. Singular - Centro de Controle da Dor; Presidente da Sociedade Brasileira de Médicos Intervencionistas em Dor (SOBRAMID); *Fellow of Interventional Pain Practice* (WIP); *Certified Interventional Pain Sonologist* (WIP), Campinas, SP, Brasil.

2. Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Hospital Santa Isabel, Especialista em Anestesiologia, Atuação em Área de Dor, Salvador, BA, Brasil.

3. Hospital Municipal Dr. José de Carvalho Florence, São José dos Campos, Hospital de Transplantes Dr. Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, Especialista em Anestesiologia, com título de Atuação em Área de Dor, São José dos Campos, SP, Brasil.

Conflito de interesses não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

R. Maria Monteiro, 968 – Cambuí
13025-151 Campinas, SP, Brasil
E-mail: charles@singular.med.br

conectam-se com tratos espinhais transmissores de sensações dolorosas e originam alterações sensoriais e alodínea.

O processo de sinalização normal do sistema nervoso está alterado na NPH. Acredita-se que o brotamento de axônios noradrenérgicos simpáticos no gânglio da raiz dorsal, ao redor de fibra A-delta, seja responsável pela ativação de fibras aferentes sensitivas após a estimulação do simpático¹⁰. Além disto, a perda de neurônios gabaérgicos e a lesão nos elementos que compõem o sistema inibitório descendente da dor contribuem para um aumento da sensibilidade na área afetada.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A NPH pode manifestar-se de diferentes formas, embora nenhuma seja patognomônica. A dor pode ser constante ou intermitente e ter como relato dor tipo queimação, dor latejante, dor cortante, dor penetrante ou dor em choque. Ela pode ser evocada por estímulos táteis, o que caracteriza o fenômeno de alodínea. Este é muitas vezes debilitante, comprometendo a qualidade de vida do paciente¹¹.

Baron et al.¹² realizaram um estudo de corte com 2100 pacientes portadores de NPH e neuropatia diabética dolorosa (NDD). Eles observaram que a alodínea estava presente em 50% dos pacientes com NPH e em 18% dos pacientes com NDD. É importante registrar que a frequência de alodínea encontrada nesta revisão foi inferior à mencionada em ensaios clínicos já publicados, nos quais 90% dos pacientes com NPH apresentaram alodínea.

Alterações na sensibilidade, tais como parestesia, disestesia, hiperalgesia térmica ou mecânica têm sido descritas. Em revisão, 31% dos pacientes com NPH apresentaram hiperalgesia térmica¹².

Dor musculoesquelética pode ocorrer em pacientes com NPH, como resultado de proteção excessiva da área afetada. Pontos-gatilho miofasciais, atrofia e reduzida amplitude de movimento articular têm sido observados¹³.

Alguns pacientes apresentam prurido crônico, o qual persiste ou aparece após o HZ, comprometendo a qualidade de vida do indivíduo¹⁴.

Ao exame físico evidenciam-se áreas de hiperpigmentação, hipopigmentação ou cicatrizes nos dermatomas afetados previamente pelo HZ. Vermelhidão e tonalidade acastanhada também têm sido descritas¹³.

Embora menos estudada a alteração da função motora pode ocorrer nos indivíduos portadores de NPH, podendo persistir após a resolução do eritema cutâneo. Um exemplo é a paralisia facial evidenciada por meio da ptose e do apagamento do sulco nasolabial nos casos de envolvimento do nervo facial¹³.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da NPH é eminentemente clínico. Histórico de HZ e dor persistente no dermatomo acometido define esta entidade clínica¹³.

Alguns pacientes relatam um período quiescente entre a resolução da dor do HZ e o início da dor associada à NPH. Em um estudo com 156 pacientes, Watson et al. observaram que 25% dos indivíduos com um desfecho ruim disseram que podiam lembrar-se de um tempo após o eritema no qual eles tiveram pouca ou nenhuma dor¹⁵.

A recorrência da dor no dermatomo acometido não está apenas associada ao episódio recorrente de HZ, podendo coincidir com alterações no estado emocional ou físico dos pacientes¹⁴.

História clara de eritema cutâneo pode não estar presente. Neste caso, o diagnóstico definitivo de NPH exige avaliação sorológica seriada onde deve ser pesquisada a presença de DNA do vírus do HZ (VZV-DNA) ou anticorpo anti-VZV no líquido¹⁶.

É importante enfatizar que o diagnóstico completo da NPH envolve a observação do seu impacto na qualidade de vida do indivíduo. Sabe-se que a NPH tem o potencial de comprometer o desempenho físico, emocional e social do paciente, levando inclusive a comorbidades psiquiátricas¹⁷.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Testes diagnósticos têm aplicação limitada na manuseio clínico de pacientes com NPH. Uma variedade de estudos tem sido usada, em ambientes de pesquisas clínicas. Dentre estes se destacam o teste sensorial quantitativo (TSQ), a biópsia de pele e os estudos de condução de nervos. O TSQ tem aplicabilidade na identificação do subtipo de fenótipo em pacientes com NPH. Acredita-se que no futuro esta informação possa orientar o seu tratamento, o qual passaria a ser baseado no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos¹⁸.

PREVENÇÃO

Ainda controverso, o uso de antivirais na fase aguda do HZ levanta a hipótese de interromper a replicação viral, reduzir as lesões nervosas e por consequência o surgimento de NPH. Vander Straten et al.¹⁹ observaram que a utilização de antivirais na fase aguda foi efetiva na redução da gravidade e duração da NPH mas não em sua incidência. Já no estudo de Dworkin et al.²⁰ pessoas com HZ que não receberam antivirais na fase aguda tiveram uma incidência significativa maior de NPH.

A prevenção da NPH está intimamente relacionada à prevenção do HZ. Medidas preventivas incluem a vacinação infantil contra o vírus da varicela-zoster, a imunização passiva contra a varicela (varicela-zoster imune globulin - VZIG) e vacinação contra o herpes-zoster para adultos.

Vacinação infantil

A vacinação infantil deve ser feita em duas doses, sendo a primeira com um ano e a segunda entre quatro e seis anos de idade.

A vacina contra a varicela advém de vírus atenuado, sendo desenvolvida em células diploides humanas, derivada da cepa do vírus OKA (vOKA), que permanece latente nos gânglios sensoriais.

A VZIG está indicada para os comunicantes de varicela ou HZ disseminado, que sejam portadores de imunodepressão, gestantes suscetíveis, nos recém-nascidos (RN) de mães que apresentam varicela nos últimos cinco dias antes e até 48h após o parto; RN prematuros com 28 semanas de gestação, cuja mãe não teve varicela; RN com menos de 28 semanas de gestação, independente de história materna de varicela. A VZIG provê benefício máximo quando administrada precocemente após a exposição presumida. A proteção esperada após a administração da VZIG tem duração aproximada de três semanas. Em algumas situações, deve-se considerar a necessidade de vacinação adicional^{13,21}.

Vacinação para adultos

A vacina contra o HZ contém altas doses de vírus vivo da varicela atenuado, é bem tolerada e apresenta poucos efeitos adversos, sendo o mais comum a dor no local da aplicação.

Ainda é limitado o entendimento atual de quais fatores de risco podem maximizar o surgimento de NPH. Alguns estudos indicam que imunossupressão, lúpus eritematoso sistêmico, diabetes e trauma local recente podem estar associados com maior risco de NPH.

O aumento da idade é o único fator de risco estabelecido para NPH que tem sido quantificado com suficiente rigor para justificar a política de vacinação²². Em 2005, estudo randomizado placebo controlado com 38546 indivíduos adultos, a vacinação reduziu a incidência de HZ e NPH em 51,3 e 66,5% respectivamente²³. Portanto, a vacina pode prevenir uma doença de baixa mortalidade, mas de elevada morbidade.

Atualmente o *Food and Drug Administration* (FDA) aprova a vacinação para adultos acima de 50 anos.

Estão em testes vacinas que utilizam glicoproteínas recombinantes. A vacina HZ/su que combina glicoproteína E, encontrada no vírus que causa o episódio de HZ, com um sistema adjuvante, o AS01B1, pretende aumentar a resposta imunológica. Recente estudo mostrou que a vacina HZ/su reduziu significativamente o risco de HZ em adultos com 50 anos de idade ou mais, apresentando também uma boa eficácia na população acima de 70 anos, o que não ocorre com a vacina produzida com o vOKA²⁴.

A vacinação está contraindicada em mulheres grávidas, em pacientes com grave imunossupressão e nos pacientes com tumores de medula óssea ou linfático que estivessem recebendo mais de 20mg de prednisona/dia¹⁶.

TRATAMENTO

A NPH é um tipo de dor neuropática crônica. Trata-se de uma entidade complexa, que envolve múltiplos fenômenos fisiopatológicos e que, como tal, necessita ser abordada de forma multimodal. Estudos demonstram que nenhuma abordagem terapêutica isolada é efetiva no controle dos sintomas da NPH. Em geral combinações de fármacos com diferentes mecanismos de ação estão associados aos melhores resultados²⁵. O alívio da dor em NPH é um desafio e deve incluir uso de fármacos, procedimentos intervencionistas e terapias adjuvantes não farmacológicas.

Tratamento farmacológico

Diferentes fármacos podem ser utilizados no tratamento da NPH, entretanto, os critérios para a escolha do melhor esquema analgésico não estão bem estabeleci-

dos. Uma estratégia é considerar o perfil do paciente e as propriedades farmacológicas de cada grupo de fármaco.

No intuito de orientar a escolha do tratamento da dor neuropática e, por conseguinte, da dor associada à NPH, foi proposta a classificação dos fármacos disponíveis, como de primeira, segunda e terceira linhas (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação dos fármacos

Classificação dos fármacos	Significado	Ação dos fármacos
Primeira linha	Eficácia foi estabelecida em diversos estudos clínicos randomizados	Antidepressivos que inibem a receptação da noradrenalina e serotonina Gabapentinóides Lidocaína
Segunda linha	Eficácia foi estabelecida em diversos estudos clínicos randomizados, mas houve reservas sobre o uso do fármaco, em relação aos de primeira linha com base na experiência clínica de alguns autores	Opioides
Terceira linha	Eficácia em apenas um estudo clínico randomizado ou se os resultados de dois ou mais estudos clínicos randomizados foram inconsistentes	Inibidores seletivos da receptação da serotonina Carbamazepina Oxcarbazepina

É importante enfatizar que a eficácia de diferentes opções terapêuticas podem ser demonstrada por meio da análise do número necessário para tratar (NNT – *number needed to treat*) e do número necessário para o desenvolvimento de efeitos adversos (NNH – *number needed to harm*). O ideal é obter-se um pequeno NNT e um elevado NNH.

Antidepressivos

Os antidepressivos tricíclicos (ADT) e aqueles de ação dual têm por mecanismo de ação principal a inibição da recaptção da noradrenalina e da serotonina no SNC, desta forma fortalecendo a ação das vias inibitórias descendentes da dor. Diferentes consensos internacionais recomendam a utilização destes fármacos no tratamento da dor neuropática e da NPH^{26,27}. Estudos indicam que os antidepressivos tricíclicos são efetivos na NPH, sendo superiores aos inibidores seletivos da recaptção de serotonina²⁸. Uma revisão sistemática publicada em 2005 avaliou o NNT da amitriptilina, nortriptilina ou desipramina para o tratamento de NPH e demonstrou que para uma redução da dor em 50% o NNT variou entre 2,5 e 2,7²⁹. Entretanto os efeitos adversos a eles associados podem inviabilizar o seu uso. Em função disto os ADT devem ser iniciados em baixa dose e os pacientes monitorados quanto à presença de efeitos adversos.

Anticonvulsivantes

Estudos envolvendo anticonvulsivantes demonstram que os gabapentinóides reduzem a dor da NPH, classificando-os como fármacos de primeira linha, no tratamento desta entidade clínica. Em uma revisão da Cochrane, o NNT para a gabapentina foi 7,5 e para a pregabalina 3,9³⁰. Este dado demonstra uma vantagem para a pregabalina em comparação com a gabapentina, vantagem esta que tem sido atribuída ao comportamento farmacológico mais linear desta substância.

Lidocaína

A lidocaína tópica administrada na forma de emplastro a 5% é considerada como fármaco de primeira linha no tratamento de dor neuropática nas diretrizes americana e europeia, e de segunda linha na canadense. Em um estudo que compara o emplastro de lidocaína com a pregabalina, observa-se que houve redução na escala verbal numérica (EVN) de 36,3% no grupo lidocaína e de 29,8% no grupo pregabalina. Além disso, o emplastro de lidocaína apresenta melhor tolerância que a pregabalina, contribuindo para a redução da excitabilidade neuronal e da dor³¹. Acredita-se que ao ser aplicado, o emplastro de lidocaína cria uma barreira mecânica que funciona como elemento protetor diante de estímulos táteis, evitando o desenvolvimento de alodínea.

Opioides

O uso de opioides no tratamento da NPH tem sido alvo de muita discussão. Em 2004, a *American Academy of Neurology* publicou uma diretriz, reconhecendo

os opioides como fármacos de primeira linha no tratamento da NPH. Já outras diretrizes mais recentes e publicadas nos anos de 2007 e 2010 propõem que os opioides sejam utilizados como fármacos de segunda e terceira linha no tratamento da dor associada à NPH. Esta controvérsia é um reflexo da preocupação com os efeitos adversos e potencial uso abusivo dos opioides. Em 2007, Khaliq, Alam e Puri³² publicaram um ensaio clínico randomizado onde observaram que o NNT dos opioides para o tratamento da NPH é 2,7, dando respaldo para o seu uso no tratamento desta entidade clínica.

Outros fármacos

A capsaicina tópica tem sido proposta para o tratamento da NPH há vários anos, entretanto, os resultados obtidos após a sua aplicação em baixa concentração são controversos. Mais recentemente foi formulada a capsaicina na forma de emplastro com a concentração maior (8%), a qual parece ter efeito superior a outras composições. Estudos demonstram que o emplastro de capsaicina a 8% em aplicações únicas de 60 minutos de duração, é eficaz no tratamento de pacientes com NPH. Em uma metanálise sobre o *patch* de capsaicina a 8%, 196 pacientes foram acompanhados por 12 meses. Quarenta por cento das pessoas apresentaram redução na intensidade da dor igual ou superior a 30%; 9% obtiveram alívio completo desde a segunda semana até o final do seguimento^{33,34}.

Bloqueios analgésicos

A realização de procedimentos intervencionistas de dor durante a fase aguda do HZ como forma de prevenir a NPH em idosos foi pesquisada por Jang et al.³⁵ em metanálise de estudos randomizados. Estes autores defendem que os nervos afetados apresentaram-se inflamados e estão sob o efeito de estimulação do simpático, o qual reduz o fluxo de sangue intraneural, com consequente isquemia e lesão nervosa irreversível. Esta metanálise acena que os procedimentos intervencionistas podem ser eficazes em prevenir a NPH, quando realizados durante a fase aguda da doença, entretanto a amostra foi pequena para ser conclusiva sendo que os procedimentos intervencionistas foram heterogêneos. Novos estudos randomizados são necessários para confirmar esses resultados.

Em um estudo multicêntrico realizado com 598 pacientes com mais de 50 anos e com HZ em nível inferior ao dermatomo de C6, foram comparados um grupo *standart* (antivirais e analgésicos) e outro grupo *standart* associado a peridural interlaminar única com bupivacaína (10mg e 80mg) de metilprednisolona. O grupo peridural teve maior redução da dor no controle de um mês, porém sem efeito prolongado e sem reduzir a incidência de NPH³⁶. A técnica de peridural transforaminal guiada com radioscopia é uma alternativa onde a dispersão do fármaco junto ao gânglio da raiz dorsal pode proporcionar resultados melhores. A eficiência dos bloqueios paravertebrais na prevenção da NPH foi estudada onde 132 pacientes com HZ agudo foram randomizados para receber tratamento *standard* (terapia antiviral e analgésicos) ou *standard* e bloqueios paravertebrais repetidos a cada 48h, no total de 4 intervenções. A solução para o bloqueio continha 10 mL de bupivacaína a 0,25% e 40 mg de metilprednisolona. Após 12 meses, a incidência de NPH foi de 2% no grupo que recebeu bloqueio paravertebral comparado com 16% do grupo *standard*³⁷.

Toxina botulínica

A utilização da toxina botulínica no tratamento da NPH tem sido proposta. Dois estudos duplamente encobertos reportaram a sua eficácia. No estudo de Xiao et al.³⁸ 3 grupos de 20 pacientes foram constituídos; o primeiro para toxina botulínica tipo A, o segundo para injeção de lidocaína e o terceiro para placebo. Os pacientes que receberam toxina botulínica num total de 100 U, em injeções subcutâneas seriadas, com uma distância de 1cm entre cada ponto de aplicação, apresentaram melhora significativa da dor quando comparados aos pacientes dos outros dois grupos (p<0,01). A melhora analgésica com a toxina botulínica teve início após 3 a 5 dias do procedimento, com pico de melhora em uma semana e duração do efeito analgésico de 3 meses. Em outro estudo prospectivo, duplamente encoberto, conduzido por Apalla et al. foram avaliados 30 pacientes com NPH divididos em grupos, toxina e placebo. No grupo toxina houve melhora significativa na dor, com redução na EVN maior ou igual a 50% em 4 semanas e na qualidade do sono (p<0,001) quando comparado ao grupo placebo³⁹.

Kotani et al. realizaram um estudo prospectivo com três grupos, comparando a metilprednisolona (60mg) sem conservantes por via subaracnóide associada à lidocaína a 3%, *versus* lidocaína subaracnóide a 3% pura *versus* nenhum tratamento. Foram incluídos mais de 270 pacientes com NPH e excluídos aqueles com neuralgia no território trigeminal e com duração superior a um ano. Os dois grupos de bloqueio subaracnóide receberam quatro injeções em intervalos semanais e foram acompanhados por 2 anos. Avaliações clínicas e exames de

ressonância nuclear magnética (RNM) foram realizados para observar a redução nos escores de dor e efeitos adversos tardios como a aracnoidite⁴⁰. A redução média da dor no grupo esteroide foi de 70%, sendo muito melhor que qualquer triagem de fármacos orais. Não foram reportadas complicações significativas. É importante enfatizar que este estudo nunca foi replicado por outros pesquisadores, e que muitos consideram o protocolo arriscado, especialmente nos Estados Unidos, onde a bula da metilprednisolona reporta riscos sobre a administração subaracnóidea deste fármaco.

Radiofrequência

A radiofrequência pulsada (RFP) foi motivo de estudo randomizado em 96 pacientes com NPH na região torácica, os quais foram divididos em dois grupos: RFP intercostal e grupo controle. A RFP foi aplicada uma vez por semana no nervo intercostal da zona afetada pelo HZ e nos segmentos acima e abaixo da lesão totalizando três aplicações. Foram analisados pela EVN, o decréscimo no uso de tramadol e questionários de qualidade de vida. A conclusão deste trabalho revelou que o grupo RFP intercostal mostrou melhora significativa destes parâmetros quando comparado com o grupo controle⁴¹.

Estimulação de cordão espinhal

O estimulador de cordão espinhal (ECE) tem sido indicado para o manuseio de dor crônica neuropática⁴². Um estudo prospectivo envolvendo 28 pacientes com NPH e quatro pacientes com HZ acompanhados por um período médio de 29 meses, demonstrou que o ECE promoveu significativo alívio da dor nos pacientes com NPH, na proporção de 82%. Já os pacientes com HZ obtiveram remissão da dor dois meses e meio após a instalação do ECE. Esses achados sugerem que o ECE pode ser uma opção de tratamento para o manuseio de dor intratável na NPH, contribuindo para a redução da sua incidência⁴³.

Bomba implantável

Deer et al. fizeram um trabalho de revisão com triagens que abordavam o uso de opioides e de fármacos não opioides, administrados em bomba de infusão subaracnóidea⁴⁴. Nenhum desses estudos avaliou especificamente a NPH.

Estimulação espinhal profunda

A estimulação espinhal profunda (DBS) foi testada em 11 pacientes com NPH. Desses, quatro apresentaram boa resposta⁴⁵.

CONCLUSÃO

A NPH está associada a fenômenos fisiopatológicos complexos e ao comprometimento da qualidade de vida do indivíduo. Sua incidência aumenta com a idade e o seu diagnóstico é embasado em dados clínicos. A vacinação profilática para o HZ pode ser a melhor opção para preveni-lo. Antivirais na fase aguda do HZ não previnem a NPH, mas podem reduzir sua gravidade e duração. Bloqueios intervencionistas precocemente realizados podem restabelecer o fluxo sanguíneo normal na região acometida pelo HZ e colaborar na redução da intensidade da dor. O tratamento da NPH envolve a utilização de fármacos específicos para a dor neuropática. Médicos e pacientes precisam ser educados da importância de ser instituído um tratamento rápido sendo que médicos especialistas em dor precisam ser acionados na fase aguda do HZ e não somente quando a NPH já está instalada.

REFERÊNCIAS

- Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR-5):1-30.
- Gnann JW Jr. Vaccination to prevent herpes zoster in older adults. *J Pain*. 2008;9(1 Suppl 1):S31-6.
- Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2000;342(9):635-45, erratum in *N Engl J Med*. 2000;342(14):1063.
- Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis*. 2002;186(Suppl 1):S91-8.
- Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(11):1341-9, erratum in *Mayo Clin Proc*. 2008;83(2):255.
- Fields HL, Rowbotham M, Baron R. Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation. *Neurobiol Dis*. 1998;5(4):209-27.
- Baron R. Mechanisms of postherpetic neuralgia—we are hot on the scent. *Pain*. 2008;140(3):395-6.
- Kidd BL, Urban LA. Mechanisms of inflammatory pain. *Br J Anaesth*. 2001;87(1):3-11.
- Watson CP, Watt VR, Chipman M, Birkett N, Evans RJ. The prognosis with postherpetic neuralgia. *Pain*. 1991;46(2):195-9.
- Choi B, Rowbotham MC. Effect of adrenergic receptor activation on post-herpetic neuralgia pain and sensory disturbances. *Pain*. 1997;69(1-2):55-63.
- Johnson RW, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly. *Int J Clin Pract*. 2009;63(9):1386-91.
- Baron A, Tölle TR, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R. A cross-sectional cohort survey in 2100 patients with painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: differences in demographic data and sensory symptoms. *Pain*. 2009;146(1):34-40.
- Thakur R, Kent JL, Divorkin BH. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. In: Fishman SM, Ballantyne, JC, Rathmell (editors). *Bonica's Management of Pain*. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 338-57p.
- Watson CP, Evans RJ, Watt VR, Birkett N. Post-herpetic neuralgia: 208 cases. *Pain*. 1988;35(3):289-97.
- Watson CP, Watt VR, Chipman M, Birkett N, Evans RJ. The prognosis with postherpetic neuralgia. *Pain*. 1991;46(2):195-9.
- Gilden D, Nagel M, Cohrs R, Mahalingam R, Baird N. Varicella Zoster Virus in the nervous system. *F1000Res*. 2015;4:F1000.
- Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain*. 1996;67(2-3):241-51.
- Johnson MW, Wasner G, Saddier P, Baron R. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(11):1581-95.
- Vander Straten M, Carrasco D, Lee P, Tyring SK. Reduction of postherpetic neuralgia in herpes zoster. *J Cutan Med Surg*. 2001;5(5):409-16.
- Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D. Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis*. 1998;178(Suppl 1):S76-S80.
- Informe Varicela 2010, 14/9/2010, MR corel, setembro/2010. Acesso em: 04 de março de 2016. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/resbo/pdf/F10_VARICELA.pdf.
- Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*. 2016;157(1):30-54.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2271-84.
- Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-96.
- Rowbotham MC, Petersen KL. Zoster-associated pain and neural dysfunction. *Pain*. 2001;93(1):1-5.
- Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, et al. Pharmacologic management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag*. 2007;12(1):13-21.
- Attal N, Gruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010;17(9):1113-e88.
- Attal N, Gruccu G, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmiikko T, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2006;13(11):1153-69.
- Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(12):1372-3.
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;3:CD007076.
- Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(7):1663-76.
- Khalilq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD004846.
- Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P Jr, Rauck R, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol*. 2008;7(12):1106-12.
- Burness CB, McCormack PL. Capsaicin 8% patch: a review in peripheral neuropathic pain. *Drugs*. 2016;76(1):123-34.
- Jang YH, Lee JS, Kim SL, Chi SG, Lee WJ, Lee SJ, et al. Do interventional pain management procedures during the acute phase of herpes zoster prevent postherpetic neuralgia in the elderly? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Dermatol*. 2015;27(6):771-4.
- van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, van Essen GA, Stolker RJ, Kalkman CJ, et al. The PINE Study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9506):219-24.
- Ji G, Niu J, Shi Y, Hou L, Lu Y, Xiong L. The effectiveness of repetitive paravertebral injections with local anesthetics and steroids for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster. *Anesth Analg*. 2009;109(5):1651-5.
- Xiao L, Mackey S, Hui H, Xong D, Zhang D. Subcutaneous injection of botulinum toxin a is beneficial in postherpetic neuralgia. *Pain Med*. 2010;11(12):1827-33.
- Apalla Z, Sotiriou E, Lallas A, Lazaridou E, Ionnides D. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized, double-blinded, single-dose, placebo-controlled trial. *Clin J Pain*. 2013;29(10):857-64.
- Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, Kimura F, Muraoka M, Yodono M, et al. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2000;343(21):1514-9.
- Ke M, Yinghui F, Xuehua H, Xiaoming L, Zhijun C, Chao H, et al. Efficacy of pulsed radiofrequency in the treatment of thoracic postherpetic neuralgia from the angulus costae: a randomized, double-blinded, controlled trial. *Pain Physician*. 2013;16(1):15-25.
- Jeon YH. Spinal cord stimulation in pain management: a review. *Korean J Pain*. 2012;25(3):143-50.
- Harke H, Grentenkort P, Ladleif HU, Koester P, Rahman S. Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and in acute herpes zoster pain. *Anesth Analg*. 2002;94(3):694-700.
- Deer T, Krames ES, Hassenbusch SJ, Burton A, Caraway D, Dupen S, et al. Polyanalgesic consensus conference 2007: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation*. 2007;10(4):300-28.
- Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2007;14(9):952-70.