

Dor na doença falciforme e dor aguda por varicela zoster

Jão Batista Santos Garcia^{1†}, Ana Laura Schwartzmann Bruno²

¹ Especialista em Dor e Cuidados Paliativos, Professor Titular, Departamento de Anestesiologia, Hospital Universitário, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil

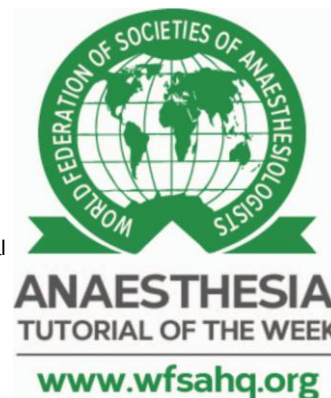
² Especialista em Dor e Cuidados Paliativos, Professor Assistente, Departamento de Anestesiologia, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguai

Editado por: Christopher Haley, Arti Ori

†E-mail do autor correspondentebjgarcia@uol.com.br

Publicado em 17 de dezembro de 2024

DOI: 10.28923/atotw.537



PONTOS-CHAVE

- A dor na doença falciforme (SCD) e no herpes zoster (HZ) costuma ser grave e pode ser difícil de controlar.
- Na SCD, a dor é uma característica predominante, seja ela aguda ou crônica. Ela causa um sofrimento significativo e exige uma abordagem imediata e abrangente.
- O tratamento adequado da dor na HZ é fundamental para melhorar a qualidade de vida e evitar o desenvolvimento da neuralgia pós-herpética.
- Várias estratégias foram propostas para tratar essas duas síndromes de dor durante as fases aguda e crônica.

DOR NA DOENÇA FALCIFORME

Introdução

A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária e a doença hematológica mais comum em todo o mundo.¹ É caracterizada por eventos recorrentes de vaso-oclusão que causam disfunção endotelial e inflamação. Os eventos vaso-oclusivos resultam em ataques dolorosos e danos progressivos aos tecidos e órgãos. Essas condições geram complicações graves, como a vasculopatia, bem como uma síndrome torácica aguda ou crise vaso-oclusiva.^{2,3}

Os episódios de dor aguda são a complicação mais comum da DF. Eles aumentam em frequência com a idade, e uma síndrome de dor crônica evolui em 30% a 40% dos adolescentes e adultos com DF e pode prejudicar significativamente a função.³

Classificação etiológica e fisiopatológica

As principais síndromes de dor na DF são categorizadas como sendo decorrentes da própria doença (crise dolorosa, síndrome torácica aguda, priapismo, sequestro esplênico, necrose asséptica ou osteonecrose, úlceras nas pernas, colapso do corpo vertebral), associadas à terapia (dor pós-operatória, sobrecarga de ferro) e independentes da doença ou de sua terapia (infecção, trauma).⁴

As crises dolorosas, ou crises vaso-oclusivas (CVOs), não são apenas a principal morbidade associada à doença coronariana, mas também a causa de hospitalização em aproximadamente 95% dos casos. As CVOs estão associadas à síndrome torácica aguda, hepática e

Um teste on-line está disponível para educação médica contínua (CME) autodirigida. Estima-se que leve 1 hora para ser concluído. Registre o tempo gasto e informe-o ao seu órgão de credenciamento se desejar reivindicar pontos de CME. Um certificado será concedido após a aprovação no teste. Consulte a política de credenciamento [aqui](#).

[FAZER O TESTE ON-LINE](#)

envolvimento renal, acidente cerebrovascular, falência de múltiplos órgãos e morte. Os locais mais comuns de dor associados aos CVOs são a região lombar, as articulações e as extremidades. A dor geralmente é de início súbito, latejante e pode durar alguns dias.⁴

A dor crônica na DF é uma complicação debilitante que está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade. Ela pode estar presente em um ou mais locais e geralmente se apresenta como úlceras nas pernas, necrose avascular, infartos ósseos, colapso do corpo vertebral ou qualquer combinação desses.⁵

A dor das células falciformes é principalmente nociceptiva, devido ao dano tecidual e à inflamação secundária à vaso-oclusão da microcirculação pelas células vermelhas. No entanto, as evidências disponíveis na DF incluem alterações patológicas demonstradas no sistema nervoso (por exemplo, redes de processamento cortical alteradas, estrutura bioquímica alterada e função dos neurônios sensíveis à dor), bem como descritores de dor relatados pelo paciente amplamente associados à dor neuropática.⁶

Controle da dor aguda

A abordagem fundamental para o tratamento de CVOs é o controle imediato e adequado da dor (Tabela 1). Em pacientes com dor moderada a grave, a terapia inicial é com opioides, preferencialmente nos primeiros 30 minutos da crise, em doses adequadas e individualizadas. A morfina é o opioide mais indicado nesses casos, estando disponível na maioria dos países.³ O paracetamol e outros anti-inflamatórios também podem ser usados, principalmente com o objetivo de reduzir a necessidade de opioides e os eventos adversos.⁸

Os tratamentos adjuvantes incluem hidratação, laxantes, anti-histamínicos, antieméticos, fluidos intravenosos e oxigênio em caso de hipóxia. Em alguns casos, podem ser usados ansiolíticos. Abordagens não farmacológicas, como massagem, acupuntura, ioga e meditação, também podem ser empregadas.⁸

Apesar da importância dos opioides no tratamento de crises agudas de dor, eles não tratam os processos patológicos subjacentes e podem estar associados a hiperalgesia, tolerância e dependência. Portanto, a prevenção da dor associada a essas crises é uma abordagem recomendada. Alguns medicamentos são usados para reduzir a frequência dos ataques e a necessidade de transfusão. A hidroxí ureia tem sido tradicionalmente usada para esse fim, mas tem várias limitações, como efeitos adversos (úlceras cutâneas, pancitopenia, diarreia, erupção cutânea, vômitos, náuseas, anorexia e trombocitopenia) e, conseqüentemente, baixa adesão. Mais recentemente, outras terapias foram aprovadas ou estão em desenvolvimento, como a suplementação com L-glutamina (diminui a adesão endotelial), crizanlizumabe (anticorpo humanizado de imunoglobulina G2 que inibe a P-selectina), rivipansel (inibidor da pan-selectina) e Voxelotor (inibe a polimerização da HbS), que têm o potencial de aprimorar novos protocolos com o objetivo de reduzir o impacto dos CVOs.³

Controle da dor crônica

A DF resulta em uma diminuição progressiva da qualidade de vida relacionada à saúde ao longo do tempo devido ao impacto das complicações relacionadas à doença e ao uso crônico de opioides, gerando um risco de estigmatização, que se refere a uma forma de desvalorização, julgamento ou desqualificação social de indivíduos com base em uma condição relacionada à saúde. Isso também pode levar à incapacidade de manter uma atividade profissional ou escolar consistente, de participar de atividades sociais ou recreativas diárias e de participar da vida familiar. Nesse contexto, é necessária uma abordagem de equipe multidisciplinar para tratar adequadamente a dor crônica na DF, o que inclui aspectos psicossociais e mentais

Dor aguda (por exemplo, crises vaso-oclusivas)	Dor crônica
Analgesia	Abordagem de equipe multidisciplinar
Opioides	
Paracetamol	Rotação de opioides quando necessário
AINES	
Tratamentos adjuvantes	Escolha os medicamentos adequados para a dor neuropática.
Hidratação	
Antieméticos	
Oxigênio	
Técnicas não farmacológicas	
Massagem	
Acupuntura	
Ioga	
Medicamentos preventivos	
Hidroxiuréia	
L-glutamina	
Crizanlizumabe	
Rivipansel	
Voxelotor	

Tabela 1. Estratégias de controle da dor na doença falciforme

profissionais de saúde, como assistentes sociais, especialistas em saúde comportamental e agentes comunitários de saúde (Tabela 1). É usada uma abordagem holística centrada no paciente que aborda adequadamente os determinantes sociais da saúde, além das complicações médicas que contribuem para a dor persistente.⁶

O uso crônico de opioides é muito comum em pacientes com DF, e isso pode estar associado a episódios de síndrome de abstinência e dependência. Em pacientes de alto risco, a troca de opioides, como a rotação para a buprenorfina, é uma opção a ser considerada.⁶

A presença de um componente neuropático na dor crônica na DF deve ser abordada com medicamentos neuropáticos apropriados, como gabapentinoides, duloxetine e antidepressivos tricíclicos.⁸ Mais recentemente, o uso de canabinoides no tratamento da dor crônica em pacientes com DF foi investigado. Os resultados iniciais parecem promissores; entretanto, há muito poucos estudos nessa população e evidências mais sólidas seriam úteis para que os canabinoides possam ser usados com segurança no tratamento da doença falciforme.⁹

DOR NA VARICELA ZOSTER AGUDA

Introdução

O herpes zoster (HZ) é uma condição médica comum que pode ter um grande impacto na qualidade de vida. Ela é causada por uma reação do vírus varicela zoster (VZV) latente. O tratamento no estágio agudo da doença tem como objetivo reduzir a duração do episódio, o impacto na qualidade de vida e o tratamento adequado da dor para reduzir a ocorrência de neuralgia pós-herpética.¹⁰

O VZV latente está localizado nos gânglios da raiz dorsal (DRG) após a infecção primária, geralmente na infância. Sua reativação resulta em lesões cutâneas e inflamação dos nervos periféricos. Os danos hipóxicos, a perda neuronal ou as lesões no GRD podem persistir por meses e pode ocorrer mais sensibilização central.¹¹ A latência do VVZ é atribuída à resposta imune específica do corpo ao VVZ. O vírus reativa-se com mais frequência em pacientes com mais de 50 anos e em pacientes imunocomprometidos.¹⁰

Diagnóstico

Clinicamente, o HZ geralmente se apresenta com uma erupção cutânea unilateral limitada a um dermatomo.¹¹ Embora a erupção característica geralmente envolva um único dermatomo, não é incomum encontrar lesões sobrepostas que envolvem mais de um segmento. O herpes zoster multidermatomal que afeta ambos os lados do corpo é raro.¹³ As lesões individuais geralmente mudam de máculas e pápulas eritematosas para vesículas e pústulas, às vezes formando crostas após 5 a 7 dias. Normalmente, as lesões aumentam em número dentro de 24 a 72 horas e se espalham pelo dermatomo afetado de forma radial. Pode ser observada linfadenopatia local. Alguns pacientes podem desenvolver lesões hemorrágicas. O herpes zoster afeta mais comumente os dermatomos torácicos (55%), seguido pela região trigeminal (20%) e pelos dermatomos cervical (11%), lombar (13%) e sacral (2%). A detecção molecular do DNA do VVZ em lesões cutâneas é considerada o padrão ouro no diagnóstico de infecções por VVZ, mas é indicada somente se houver dúvidas clínicas. Caso contrário, o diagnóstico é feito clinicamente.¹⁰

Dor de Herpes Zoster

A dor durante a fase prodrômica muitas vezes dá origem a diagnósticos equivocados devido à ausência de lesões cutâneas características. A dor é frequentemente descrita como queimação, pontada e pulsação.¹¹ Para o controle da dor aguda, é essencial distinguir a natureza da dor: nociceptiva, neuropática ou ambas.¹³ A dor aguda e intensa e a neuralgia (NPH) são complicações temidas da infecção por HZ. A dor que dura os primeiros 30 dias é conhecida como neuralgia herpética aguda. Quando a dor é mais intensa, a probabilidade de adquirir NPH é maior. A redução da exposição a estímulos dolorosos recorrentes e a fatores inflamatórios ao longo da fase aguda da HZ pode aliviar a sensibilização central e diminuir significativamente a ocorrência de dor crônica.¹⁴ A dor aguda do zoster ocorre em mais de 95% dos pacientes com mais de 50 anos de idade e 60% a 70% dos pacientes continuam a ter dor persistente 1 mês após o episódio agudo.¹⁰

Tratamento

A pedra angular do tratamento da ZH aguda é farmacológica: medicamentos antivirais, corticosteroides, analgesia sistêmica e, se a dor persistir, podem ser necessárias técnicas intervencionistas de dor.

Tratamento farmacológico

Em pacientes sem fatores de risco para complicações, a HZ é uma doença autolimitada. Os objetivos do tratamento incluem a melhoria dos resultados em termos de qualidade de vida, duração e extensão dos sintomas cutâneos, bem como a intensidade e a duração da dor aguda associada ao HZ.

Todos os pacientes que apresentam HZ devem receber tratamento farmacológico antiviral precocemente, de preferência nas primeiras 72 horas (Tabela 2). As diretrizes europeias não recomendam o início de medicação antiviral em pacientes que tenham tido um quadro não complicado de HZ.

Valaciclovir	1 mg	A cada 8 horas	Uma semana
Famciclovir	250 mg	A cada 5 horas	Uma semana
Aciclovir	250 mg	A cada 8 horas	7 a 10 dias

Tabela 2. Opções de tratamento antiviral para a fase aguda do herpes zoster

HZ (lesões típicas, HZ torácica ou lombar unilateral em pacientes com menos de 50 anos de idade, sem sinais de um curso complicado) que se apresentam mais de 72 horas após o início dos sintomas cutâneos.

As evidências sobre o tratamento da dor aguda do zóster são escassas. Supõe-se que o controle da dor aguda diminua a incidência de PHN, embora ainda não existam evidências de estudos controlados para apoiar essa presunção.

O tratamento adequado da dor aguda na HZ é altamente recomendado. A dor somática pode ser tratada seguindo as orientações da Organização Mundial da Saúde. Para a dor neuropática, os gabapentinoides podem ser considerados. Os efeitos positivos da pregabalina e da gabapentina na dor neuropática foram confirmados em estudos e meta-análises. A pregabalina tem a vantagem de permitir uma dose incremental mais rápida e um início mais precoce do efeito farmacológico.¹⁰

Os antidepressivos inibem a recaptação de norepinefrina e/ou serotonina na medula espinhal, resultando em níveis elevados do transmissor que, subsequentemente, inibem a transmissão espinhal nociceptiva. A amitriptilina, a duloxetina e a venlafaxina podem ser usadas.¹⁰ A capsaicina é outra opção para o tratamento da dor neuropática após a cicatrização das vesículas e erosões. Ela está disponível em uma formulação de adesivo (8%).¹⁰

A instituição precoce de um medicamento antiviral não só acelera a cura da erupção cutânea, mas também reduz a gravidade da dor aguda, reduzindo assim a incidência de dor crônica. O valaciclovir e o famciclovir reduzem o tempo para a cessação completa da dor associada à zoster. A instituição precoce do valaciclovir (dentro de 72 horas) inibe efetivamente a replicação viral, reduzindo assim o impacto patológico na pele e nos nervos. Os corticosteroides sistêmicos podem ser considerados em combinação com medicamentos antivirais porque têm efeitos anti-inflamatórios marcantes que levam à resolução da fase inflamatória aguda da doença.¹²

A infusão intravenosa de lidocaína foi estudada para tratar a PHN com bons resultados para infusão durante 5 dias de 4mg/kg/h por 30 minutos.¹⁴

Procedimentos minimamente invasivos

As injeções de esteroides epidurais (ESI) têm sido usadas para tratar a HZ na fase aguda, reduzindo a inflamação neuronal nos nervos espinhais afetados. Um estudo controlado e randomizado (RCT) demonstrou que uma injeção de esteroide epidural administrada fase aguda resulta em alívio da dor por aproximadamente um mês. A injeção epidural transforaminal (TFESI) parece ser mais eficaz do que a ESI, com a medicação indo diretamente para a raiz nervosa e para o DRG.¹¹ A ESI interlaminar pode não atingir o espaço epidural anterior e não resulta em resultados tão superiores quanto a TESI. Um estudo avaliou se a injeção precoce de esteroides pode reduzir a incidência de HPN e concluiu que o período ideal para a administração de corticosteroides epidurais era de 12 semanas. Esse resultado é consistente com achados anteriores de que a TFESI pode prevenir ou diminuir o risco de transição para a HPN. Uma série de casos foi publicada com o uso de radiofrequência pulsada do DRG como tratamento para VZV agudo que não responde a injeções de esteroides epidurais.¹¹

A radiofrequência pulsada dos nervos combinada com a infusão intravenosa de lidocaína também demonstrou aliviar efetivamente a dor em pacientes diagnosticados com dor de HZ no estágio subagudo.¹⁵

Outra opção é realizar bloqueios guiados por ultrassom. O bloqueio paravertebral (PVB) é considerado um dos tratamentos mais simples e mais eficientes em termos de tempo para a administração de analgésicos. Recentemente, foi publicado um RCT comparando o PVB e o bloqueio da dor no eretor da espinha (ESPB), concluindo que o ESB e o PVB foram eficazes no controle da dor aguda e da dor herpética persistente após 6 meses, sendo o ESPB mais seguro.¹³

RESUMO

A dor na DF é um elemento predominante, seja ela aguda ou crônica. Ela está associada a uma quantidade considerável de sofrimento e precisa de uma abordagem rápida e abrangente. O tratamento envolve o uso de opioides e sua predominância de pode ser um estigma associado, estigmas, que podem causar dificuldades de gerenciamento, especialmente em pacientes que evoluem para a cronicidade.

A reativação do VZV causando HZ é uma doença comum que afeta muitas pessoas, especialmente aquelas com mais de 50 anos, e a dor é um sintoma importante que está presente devido ao dano neurológico direto. Geralmente é uma dor aguda neuropática grave que deve ser tratada adequadamente para melhorar a qualidade de vida do paciente, mas principalmente para evitar o desenvolvimento de PHN. Antivirais, corticosteroides, medicamentos para dor neuropática e procedimentos minimamente invasivos podem controlar a dor aguda na HZ.

REFERÊNCIAS

1. Colombatti R, Bhat C, Medici M. B2215: Global Epidemiology of Sickle Cell Disease: a Systematic Literature Review (Epidemiologia global da doença falciforme: uma revisão sistemática da literatura). *HemaSphere*. 2022; 6:2085-2086.
2. Aich A, Jones MK, Gupta K. Pain and sickle cell disease (Dor e doença falciforme). *Curr Opin Hematol*. 2019;26(3):131-138.
3. Darbari DS, Sheehan VA, Ballas SK. A crise de dor vaso-oclusiva na doença falciforme: definição, fisiopatologia e tratamento. *Eur J Haematol*. 2020;105(3):237-246.
4. Ballas, SK. *Sickle Cell Pain: Sickle Cell Pain Syndromes*. 2ª ed. Washington D.C. Estados Unidos: IASP Press; 2014:63- 74.
5. Ballas SK, Lusardi M. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance. *Am J Hematol*. 2005;79:17-25.
6. Osunkwo I, O'Connor HF, Saah E. Optimizing the management of chronic pain in sickle cell disease. *Hematologia Am Soc Hematol Educ Program*. 2020 Dec;(1):562-569.
7. Glaros A, Brandow AM. Dor neuropática na doença falciforme: medição e gerenciamento. *Hematologia Am Soc Hematol Educ Program*. 2020;(1):553-561.
8. Gerenciamento baseado em evidências da doença falciforme: Relatório do painel de especialistas, 2014. Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA. Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue; 2014. https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/sickle-cell-disease-report%2020816_0.pdf
9. Sagi V, Mittal A, Tran H, Gupta K. Pain in sickle cell disease: current and potential translational therapies (Dor na doença falciforme: terapias translacionais atuais e potenciais). *Transl Res*. 2021;234:141-158.
10. Werner RN, Nikkels AF, Marinovic B, et al. Diretriz baseada em consenso europeu (S2k) sobre o tratamento do herpes zoster - orientada pelo Fórum Europeu de Dermatologia (EDF) em cooperação com a Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia (EADV), Parte 1: Diagnóstico. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(1):9-19.
11. Choi E, Sahngun Nahm F, Ki Han W, et al. Transforaminal epidural steroid injection for zoster-related pain: the golden period for the best outcome. *Pain Phys*. 2021;24:669-676.
12. Roybal AE, Sivanesan E, Chen Y. Case report: dorsal root ganglion (DRG) stimulation for acute neuropathic pain from acute herpes zoster infection. *SAGE Open Med Case Rep*. 2021;9:1-4.
13. Abdelwahab EH, Hodeib AA, Marof HM, Fattooh NH, Afandy ME. Ultrasound-Guided Erector Spinae Block Versus Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Block for Pain Relief in Patients With Acute Thoracic Herpes Zoster: A Randomized Controlled Trial. *Pain Physician*. 2022;25(7): E977-E985. PMID: 36288583.
14. Choudhary S, Dhande S, Kharat S, Singh AL. Segurança e eficácia de diferentes modalidades de tratamento sistêmico para dor aguda de herpes zoster: um estudo piloto. *Indian Dermatol Online J*. 2018;9:101-104.
15. Li S-j, Feng D. Effect of 2% lidocaine continuous epidural infusion for thoracic or lumbar herpes-zoster related pain. *Medicine*. 2018;97:32-38.



Este trabalho da WFSA está licenciado sob uma licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International. Para visualizar essa licença, acesse <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Isenção de responsabilidade da WFSA

O material e o conteúdo fornecidos foram apresentados de boa fé apenas para fins informativos e educacionais e não se destinam a substituir o envolvimento ativo e o julgamento de médicos e técnicos adequados. Nem nós, nem os autores, nem outras partes envolvidas em sua produção fazemos qualquer declaração ou damos qualquer garantia com relação à sua precisão, aplicabilidade ou integridade, nem aceitamos qualquer responsabilidade por quaisquer efeitos adversos resultantes da leitura ou visualização deste material e conteúdo. Toda e qualquer responsabilidade direta ou indiretamente decorrente do uso deste material e conteúdo é negada sem reservas.