

SÔNIA MARIA CRUZ BASTOS¹, HEMELI GEANINE BERTOLDI², HEITOR MOTTA BINI PEREIRA^{3*}, KAREN DE SA SCHETTINO³, CARLA DE MENDONÇA REGÔ³

¹Mestre em Saúde e Médica Dermatologista Docente da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora. ²Médica Graduada pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora. ³Acadêmicos de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora. Juiz de Fora, Minas Gerais. *E-mail: heitorbini3@gmail.com.

RESUMO

A neuralgia pós-herpética (NPH) é uma síndrome composta por dor crônica neurosensorial e possui um tratamento desafiador, uma vez que a etiologia da doença não é claramente definida e há poucos ensaios clínicos sobre a eficácia dos tratamentos farmacológicos. Dessa forma, o atual estudo visa avaliar, baseado em evidências científicas, o uso da Carbamazepina no tratamento da NPH.

Palavras-chave: Neuralgia pós-herpética, Carbamazepina, Farmacologia.

AVALIAÇÃO DO USO DE CARBAMAZEPINA NO TRATAMENTO DE NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA (NPH)

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) (HARPAZ, 2008). O Herpes-Zóster (HZ) é causado pela reativação do Vírus Varicela Zóster (VZV) nos nervos cranianos e nos gânglios das raízes espinhais dorsais (PORTELLA, 2012). O processo de reativação do VZV ocorre através de uma mudança no balanço intraneuronal de duas proteínas octaméricas (Oct), em que a proteína viral alfa-TIF liga-se Oct-1 dos queratinócitos promovendo transcrição do genoma viral. A situação normal seria predominância de Oct-2 nos neurônios e assim, a alfa-TIF não conseguiria exercer seu efeito, mas em situação de lesões cutâneas há liberação de fator de crescimento neuronal (FCN) alterando o balanço Oct-1/Oct-2 temporariamente (AZULAY, 2017).

A carbamazepina (CXB) é um anticonvulsivante que atua antagonizando os canais de sódio, estabilizando as membranas neuronais pré e pós-sinápticas (NAYLOR, 2004). Sendo utilizado como medicamento no tratamento de diversas doenças que cursam com dor neuropática (HALL, 2008). É necessário apontar que nenhuma abordagem terapêutica isolada é efetiva no controle dos sintomas da NPH, sendo em geral utilizadas combinações de fármacos com diferentes mecanismos de ação para obter melhores resultados (ROWBOTHAM, 2001).

MÉTODOS

O estudo foi realizado com avaliação de referencial bibliográfico de revistas e livros da área médica dermatológica. Foram utilizados para as buscas os bancos de dados PubMed e Scielo com os seguintes descritores: “carbamazepine”, “Postherpetic neuralgia” e “anticonvulsants”. Além disso, foram realizadas buscas no livro de Dermatologia Azulay, sétima edição.

DESENVOLVIMENTO

A abordagem terapêutica padrão para o tratamento de NPH consiste em antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) em combinação com outros agentes, como a carbamazepina (LANG, 2010).

Segundo Oliveira et.al. (2016), os fármacos utilizados para o tratamento da NPH podem ser classificados em três grupos. O primeiro grupo é composto por fármacos antidepressivos que inibem a receptação da noradrenalina e serotonina, gabapentinóides e lidocaína, sendo caracterizados com uma eficácia estabelecida em diversos estudos clínicos randomizados. Já o segundo é formado pelos opioides, cuja eficácia foi estabelecida em diversos estudos clínicos randomizados, mas houve reservas sobre o uso do fármaco, em relação aos do primeiro grupo, com base na experiência clínica de alguns autores. Enquanto a carbamazepina, juntamente com a oxcarbazepina e os inibidores seletivos da recapitulação da serotonina, constituem os medicamentos de terceira linha, com uma eficácia em apenas um estudo clínico randomizado ou se os resultados de dois ou mais estudos clínicos randomizados foram inconsistentes.

Em relação a associação da carbamazepina com os fármacos de primeira linha, é preciso apontar que os antidepressivos tricíclicos possuem um efeito central sobre a transmissão da dor, bloqueando a recaptação de noradrenalina e serotonina. Os tricíclicos são uma classe de fármacos usados no tratamento sintomático da depressão e outras síndromes depressivas. Eles têm esse nome devido a presença de três anéis de carbono. O seu uso associado com a carbamazepina, em situações especiais, é indicado. O mais utilizado é a amitriptilina, sendo iniciada pela dose mais baixa a 25 mg. Os efeitos secundários mais frequentes são sedação excessiva, hipotensão ortostática e efeitos anticolinérgicos (PORTELLA, 2013).

Em paralelo, a gabapentina também, pode ser considerada como fármaco de primeira escolha. Tal anticonvulsivante age nos canais de cálcio, voltagem dependente de corrente nos neurônios do corno dorsal pós-sináptico, proporcionando uma diminuição na intensidade da dor e na necessidade de administração de analgésicos. A dose mínima eficaz é de 900mg/dia. Além disso, é considerado um análogo de GABA. Foi desenvolvido para o tratamento da epilepsia e acabou também por passar a ser utilizado para o tratamento de dor ocasionadas pelos nervos periféricos. Provoca uma série de reações adversas, sobretudo fadiga, tonturas e sonolência. É possível obter resultados benéficos com a associação da carbamazepina. Os efeitos secundários são descritos por náuseas, sonolência, tremor, tonturas, ataxia e aumento ponderal (NICHOLSON, 2000).

Uma metanálise realizada Wiffen et.al. (2010), da Unidade de Pesquisa da Dor do hospital Churchill em Oxford, analisou vinte e três ensaios elegíveis e um total de 1.074 pacientes, a fim de avaliar o papel dos fármacos anticonvulsivantes no controle da dor neuropática. Com isso, foi evidenciado que doze ensaios clínicos com total de 404 pacientes demonstraram haver eficácia no uso da carbamazepina como ferramenta terapêutica para dor neurogênica.

Os efeitos adversos, mais comuns, desse anticonvulsivante são tonturas, visão turva, náuseas e vômitos (ZIN, 2008). Entretanto, em um relato feito por Garcia et.al. (2010), observou-se que reações cutâneas graves podem surgir em decorrência do uso do medicamento. Evento esse, que se apresenta com o surgimento de lesões crostosas e eritematosas, com alodinia e disestesias em dermatomo acometido, induzidas pelo uso de carbamazepina em dose de 300mg/dia. Em relação a prevenção

da NPH, é preciso apontar que 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.

O autor também relata que a neuralgia pós-herpética é caracterizada, principalmente, pela presença de dor lancinante (AZULAY, 2017). Diante desse quadro, é possível utilizar a CXB em doses de 600-1600 mg/dia de 2-3 vezes ao dia, sendo uma opção eficaz em dores lancinantes como a ocasionada pela NPH (PORTELLA, 2012).

CONCLUSÃO

Existem muitas opções terapêuticas para o tratamento da NPH, embora com eficácia variável. O manejo ideal da dor é um processo desafiador, tendo em vista que nenhum tratamento é completamente eficaz para todos os pacientes. Dessa forma, muitas vezes o controle adequado da dor requer uso de combinações de fármacos.

A carbamazepina se mostrou muito efetiva em dores paroxísticas e lancinantes, podendo ser empregada como opção terapêutica associada aos fármacos de primeira linha. O uso desse medicamento, de forma isolada, em uma monoterapia para o tratamento da neuralgia pós-herpética não é indicado, uma vez que é um fármaco de terceira linha, com uma eficácia comprovada em apenas um estudo clínico randomizado ou se os resultados de dois ou mais estudos clínicos randomizados foram inconsistentes.

Dessa forma, é preciso apontar que novos ensaios clínicos randomizados e controlados são necessários para melhor avaliação das combinações de fármacos e novas opções terapêuticas, com intuito de aprimorar o manuseio da NPH e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, a fim de aprimorar o conhecimento da comunidade médica dermatológica brasileira.

REFERÊNCIAS

1. HARPAZ R, et al. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2008;57(RR-5):1-30.

2. PORTELLA AVT, et al. Neuralgia pós-herpética em área anatômica pouco usual. Relato de caso. Rev Dor. 2012;13(2):187-90.
3. AZULAY, R.D.; AZULAY, L. Dermatologia. 7. ed. São Paulo: Guanabara-Koogan, 2017; 510p.
4. NAYLOR RM, et al. Neuralgia pós-herpética. Aspectos gerais. São Paulo: Segmento Farma; 2004. p. 5-39.
5. HALL GC, et al. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: descriptive study, 2002-2005. BMC Fam Pract. 2008; 9(26):1-9.
6. ROWBOTHAN MC, et al. Zoster-associated pain and neural dysfunction. Pain. 2001;93(1):1-5.
7. LANG PO, et al. Herpes zoster-related pain in aged individuals: how to manage it safely. Eur. Geriatr. Med. 1(5): 273–278, 2010.
8. OLIVEIRA CH, et al. Neuralgia pós-herpética. Rev. dor vol.17 supl.1 São Paulo 2016.
9. PORTELLA AVT, et al. Herpes-zóster e neuralgia pós-herpética. Rev. dor vol.14 no.3 São Paulo July/Sept. 2013.
10. NICHOLSON B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. Acta Neurol Scand. 2000;101(6):359-71.
11. WIFFEN P, et al. WITHDRAWN. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1):CD001133.
12. ZIN CS, et al. An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. CNS Drugs. 2008;22(5):417-42.
13. GARCIA JB, et al. Severe carbamazepine-induced cutaneous reaction in the treatment of post-herpetic neuralgia. Case report. Rev Bras Anesthesiol. 2010;60(4):429-37.