



Uma análise da dor do membro fantasma

An analysis of phantom limb pain

Un análisis del dolor del miembro fantasma

Thomaz Mota Cabo Ferreira¹, Bernardo Silva Bullos¹, Ana Clara Martins da Costa¹, Thales Figueredo e Silva¹, Igor Azevedo Ferreira¹, Amanda Souza Marins¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da dor do membro fantasma (DMF). **Revisão bibliográfica:** A DMF é uma condição debilitante caracterizada por sensações dolorosas na parte ausente do membro amputado. A DMF ocorre em até 85% dos amputados, tornando-se a condição de dor crônica mais comum em pessoas que sofreram amputações de membros. Múltiplas teorias foram propostas para explicar o mecanismo subjacente da DMF, sendo a reorganização cortical a mais comum. Existem dois picos de aparecimento da DMF, sendo um até a primeira semana de amputação e o outro com um ano com sensações dolorosas variando entre aguda, tiro, queimação, latejante, esfaqueamento e dor. **Considerações finais:** A dor do membro fantasma está associada a sofrimento pessoal, interferência nas atividades diárias gerais, incapacidade e redução da qualidade de vida relacionada à saúde. Nesse contexto, torna-se essencial o reconhecimento e tratamento adequado desta condição, visando a melhora da qualidade de vida. Na atualidade, a terapêutica da DMF é feita através de mecanismos farmacológicos como a gabapentina, morfina, cetamina e dextrometorfano e tratamentos não farmacológicos como a terapia dos espelhos.

Palavras-chave: Membro fantasma, Manejo da dor, Amputação.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of phantom limb pain (PLP). **Bibliographic review:** PLP is a debilitating condition characterized by painful sensations in the missing part of the amputated limb. PLP occurs in up to 85% of amputees, making it the most common chronic pain condition in people who have had limb amputations. Multiple theories have been proposed to explain the underlying mechanism of PLP, with cortical reorganization being the most common. There are two peaks of appearance of PLP, one up to the first week of amputation and the other at one year with painful sensations ranging from acute, shooting, burning, throbbing, stabbing and pain. **Final considerations:** Phantom limb pain is associated with personal distress, interference with general daily activities, disability and reduced health-related quality of life. In this context, the recognition and adequate treatment of this condition is essential, aiming at improving the quality of life. Currently, PLP therapy is carried out through pharmacological mechanisms such as gabapentin, morphine, ketamine and dextromethorphan and non-pharmacological treatments such as mirror therapy.

Keywords: Phantom limb, Pain management, Amputation.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características del dolor de miembro fantasma (FMD). **Revisión bibliográfica:** La fiebre aftosa es una condición debilitante caracterizada por sensaciones dolorosas en la parte faltante de la extremidad amputada. La fiebre aftosa ocurre en hasta el 85 % de los amputados, lo que la convierte en la condición de dolor crónico más común en personas que han tenido amputaciones de extremidades. Se han propuesto múltiples teorías para explicar el mecanismo subyacente de la fiebre aftosa, siendo la reorganización cortical la más común. Hay dos picos de inicio para la FMD, uno hasta la primera semana de la amputación y el otro al año con sensaciones dolorosas que van desde agudas, punzantes, ardientes, pulsátiles, punzantes y dolorosas. **Consideraciones finales:** El dolor del miembro fantasma se asocia con angustia personal, interferencia con las actividades diarias generales, discapacidad y reducción de la calidad de vida relacionada con la salud. En ese contexto, el reconocimiento y tratamiento adecuado de esta condición es esencial, con el objetivo de mejorar la calidad de vida. Actualmente, la terapia de la fiebre aftosa se lleva a cabo a través de mecanismos farmacológicos como la gabapentina, la morfina, la ketamina y el dextrometorfano y tratamientos no farmacológicos como la terapia del espejo.

Palabras clave: Miembro fantasma, Manejo del dolor, Amputación.

INTRODUÇÃO

A dor do membro fantasma (DMF) é uma condição debilitante caracterizada por sensações dolorosas na parte ausente do membro amputado. A DMF ocorre em até 85% dos amputados, tornando-se a condição de dor crônica mais comum em pessoas que sofreram amputações de membros. O início da DMF é muitas vezes imediato, embora em alguns casos, pode ser vários anos após a amputação, com sensações dolorosas variando entre aguda, tiro, queimação, latejante, esfaqueamento e dor (LIMAKATSO K, et al., 2020; ZAHEER A, et al., 2021; KAUR A e GUAN Y, 2018).

Aproximadamente 1,9 milhão de amputados vivem nos Estados Unidos (EUA) com projeções mundiais que devem dobrar até o ano de 2050. Amputações são comumente uma consequência de diabetes mellitus, trauma e câncer. A maioria dos amputados, experimenta DMF com vários graus de gravidade e frequência (COLLINS KL, et al., 2018).

Múltiplas teorias foram propostas para explicar o mecanismo subjacente da dor do membro fantasma, sendo a reorganização cortical a mais comum. A literatura tem mostrado que após a amputação de membros, o cérebro sofre uma reorganização cortical com zonas representacionais adjacentes no córtex somatossensorial “assumindo” as áreas inicialmente dedicadas à parte do corpo amputada. Com esse fenômeno, a zona representacional afetada não recebe mais sinais adequados de seu membro correspondente e, em vez disso, responde a sinais estimulatórios de zonas representacionais adjacentes no córtex somatossensorial, o que possivelmente representa a descoberta de conexões sinápticas adormecidas ou a criação rápida de novas. Estudos de imagem sugeriram até que a intensidade da DMF está relacionada à quantidade de reorganização cortical sofrida, que por sua vez pode se correlacionar com a dor crônica experimentada após a amputação (FIALA M, et al., 2022).

Outras teorias relacionadas ao Sistema Nervoso Central (SNC) incluem a dissociação da propriocepção visual, onde as memórias proprioceptivas do membro permanecem incorporadas no subconsciente, levando a sentimentos contínuos de posição e sensação do membro. A medula espinhal também tem sido implicada, com sensibilização central ocorrendo dentro do corno dorsal, levando à regulação positiva de múltiplos mediadores inflamatórios implicados na sinalização da dor, juntamente com alterações no padrão de disparo dos neurônios nociceptivos (FIALA M, et al., 2022).

A dor do membro fantasma tem um impacto negativo no bem-estar psicológico e está associada à ansiedade e depressão em pessoas que sofreram amputações de membros. A amputação de membros afeta negativamente a saúde psicológica, social e física dos pacientes. A DMF é uma queixa comum após a amputação e pode ser definida como desconforto ou dor em uma parte ausente do membro. A DMF também interfere no sono, na mobilidade e no trabalho, nas atividades gerais da vida diária e no prazer de viver (ZAHEER A, et al., 2021).

Nesse sentido, tendo em vista que as amputações tendem a dobrar nos próximos anos e as consequências da dor do membro fantasma para a vida do paciente amputado é essencial o conhecimento acerca desse fenômeno a fim de propiciar adequado manejo da condição. O objetivo do estudo foi analisar as características da dor do membro fantasma.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Causas para amputação, definição da dor do membro fantasma e sua epidemiologia e fatores de risco

Nos EUA, 30.000 a 40.000 amputações são realizadas a cada ano. Nos países ocidentais, a maioria das amputações de membros são realizadas devido a diabetes mellitus ou doenças vasculares. Menos frequentemente, o motivo da amputação é trauma ou câncer e apenas uma minoria de pacientes apresenta malformação congênita ou infecção séptica. As amputações em todo o mundo estão mais frequentemente relacionadas a lesões traumáticas. São causadas por acidentes (na estrada, no trabalho ou na agricultura) ou por conflitos armados e suas consequências a longo prazo (por exemplo, minas terrestres) (ANAFOROGLU BK, et al., 2019; ERLLENWEIN J, et al., 2021; MODEST JM, et al., 2020).

A dor após a amputação de um membro é um sintoma comum e é dividida em dois tipos de dor, incluindo a dor do membro residual (DMR) e a dor do membro fantasma. A DMR ocorre devido a uma variedade de razões, incluindo dor incisional, formação de cicatriz, ajuste protético inadequado ou formação de neuroma. Esta última condição, anteriormente conhecida como "dor no coto", é a dor que se origina no local real do membro amputado. É mais comum no início do período pós-amputação e tende a se resolver com a cicatrização da ferida. Embora o DMR tenha um início mais agudo após a cirurgia, ele também melhora mais com o tempo do que a DMF. É importante observar que mais da metade das pessoas com DMF também têm DMR. É importante saber a diferença entre os dois porque as causas e tratamentos para cada um diferem, mas também estar ciente de que ambos os elementos podem coexistir ao mesmo tempo. Noventa e cinco por cento dos pacientes, relatam sentir alguma dor relacionada à amputação, com 79,9% relatando dor fantasma e 67,7% relatando DMR (MODEST JM, et al., 2020; ERLLENWEIN J, et al., 2021; COLLINS KL, et al., 2018).

A DMF é clinicamente definida como a percepção de dor ou desconforto em um membro que não existe mais, mas também é descrita após a perda de um olho, mama ou dente. É mais relatado na parte distal do membro fantasma. A DMF pode ser um fenômeno angustiante que se torna crônico e afeta a qualidade de vida do paciente. A maioria dos amputados experimenta PLS e pode até controlar movimentos fantasmas, como mexer os dedos dos pés ou abrir e fechar a mão, imediatamente após a cirurgia (ATERNALI A e KATZ J, 2019; ANAFOROGLU BK, et al., 2019).

A dor é tipicamente de origem neuropática e refere-se ao membro ausente com qualidades de sensação como latejamento, "alfinetes e agulhas", pontadas, punhaladas e queimação. A DMF geralmente é relatada na primeira semana após a amputação e geralmente diminui em gravidade e frequência ao longo do tempo na maioria dos indivíduos. Um estudo descobriu que havia dois picos para o desenvolvimento de dor do membro fantasma: aguda dentro de 1 mês e um segundo pico 12 meses após. A DMF se desenvolve em 50% dos pacientes nas primeiras 24 horas após a amputação e em 85% dos pacientes em 1 semana (MODEST JM, et al., 2020; ANAFOROGLU BK, et al., 2019; ERLLENWEIN J, et al., 2021; BOOMGAARRDT J, et al., 2022).

A incidência de DMF varia de 42,2 a 78,8% de todos os casos, enquanto a prevalência relatada é de 45 a 85%. Embora a DMF diminua com o tempo na maioria dos pacientes, este persiste por vários anos em 5 a 10% dos casos. Os fatores de risco para a condição incluem sexo feminino, amputação da extremidade superior, causa diabética de amputação, depressão, presença de dor pré-amputação, dor no membro residual e tempo após a amputação. Ademais, a DMF é afetada por fatores como estratégias de enfrentamento, estresse ou apoio social que demonstraram ser fatores de risco ou proteção (MODEST JM, et al., 2020; LIMAKATSO K, et al., 2020; FUCHS X, et al., 2018; MUNGER M, et al., 2020; ZAHEER A, et al., 2021).

Fisiopatologia da dor do membro fantasma

Um grande desafio no estudo do DMF é que, como uma condição de dor, é uma experiência multifacetada que reflete os domínios sensoriais, emocionais e cognitivos combinados. A maneira como a dor é sentida é modulada por múltiplos fatores dinâmicos exclusivos de cada indivíduo, como genética, fatores psicológicos (estresse, ansiedade e atenção, para citar alguns), cognições relacionadas à dor (por exemplo, controle percebido sobre a dor), fatores socioambientais (por exemplo, apoio social) e até circunstâncias culturais (SCHONE HR, et al., 2022).

O mecanismo da DMF envolve a intrincada relação entre as regiões periférica, espinhal e supraespinhal. Os mecanismos cerebrais consistem em reorganização cortical, alterações no feedback sensorial e motor e memória da dor. A DMF é comumente correlacionada com a reorganização e, além disso, relacionada à autopercepção do próprio corpo. A atividade alterada do sistema nervoso periférico pode levar a alterações no sistema nervoso central através da sensibilização central. A lesão do nervo causa aumento do disparo dos neurônios do corno dorsal, levando a alterações estruturais nos neurônios sensoriais primários e redução dos processos inibitórios na medula espinhal. Isso pode levar diretamente a alterações na função dos interneurônios inibitórios GABAérgicos e glicinérgicos. As funções desses interneurônios também podem ser alteradas pela liberação do fator neurotrófico derivado do cérebro da microglia (BOOMGAARRDT J, et al., 2022; SCHONE HR, et al., 2022; DI PINO G, et al., 2021).

A lesão do nervo pode resultar em uma “religação” do sistema nervoso, de modo que os aferentes de limiar anteriormente baixo se conectem com a transmissão de informações nociceptivas. As fibras A-beta das lâminas III e IV brotam na lâmina II para formar conexões funcionais com nociceptores de segunda ordem. A entrada sustentada de fibra C recruta receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) em neurônios de segunda ordem. Essa regulação positiva dos receptores NMDA e glutamato no nível molecular se correlaciona com o aumento da sensibilidade, o que pode contribuir para o desenvolvimento de alodinia e hiperalgesia. Em apoio aos mecanismos cerebrais, um estudo encontrou diferenças hemisféricas na representação cortical em amputados traumáticos ausentes em indivíduos com ausência congênita de membro (BROWNE JD, et al., 2022; BOOMGAARRDT J, et al., 2022).

Mecanismos espinhais estão relacionados a lesões nervosas relacionadas à amputação, causando hipersensibilização da medula espinhal e reorganização adicional de áreas da medula espinhal anteriormente ocupadas por nervos aferentes funcionais. As conexões entre as seções proximais dos nervos amputados podem formar conexões disruptivas com os nervos espinhais receptivos. Além disso, a atividade neuronal distorcida, a hiperexcitabilidade e as alterações no padrão de disparo dos neurônios nociceptivos centrais também podem contribuir para a DMF (BROWNE JD, et al., 2022; DI PINO G, et al., 2021).

Os mecanismos periféricos envolvem terminações nervosas e reorganização do gânglio da raiz dorsal após amputações. Durante a amputação, há uma quantidade significativa de trauma que ocorre nos nervos e tecidos circundantes. Esse dano interrompe os sinais aferentes e eferentes normais envolvidos com o membro ausente. As porções proximais dos nervos cortados começam a brotar neuromas, e os nervos tornam-se hiperexcitáveis devido ao aumento dos canais de sódio, resultando em descargas espontâneas (DI PINO G, et al., 2021).

Os amputados frequentemente desenvolvem neuromas, feixes anormais de tecido nervoso, no local da amputação, que podem ser observados em 13% a 32% dos pacientes. Esses neuromas mostram uma expressão aumentada de canais de sódio, resultando em um estado hiperexcitável com atividade anormal demonstrada após estimulação mecânica ou química. Intervenções periféricas pré e pós-operatórias eficazes para DMF apóiam essa explicação. Os pacientes que receberam interfaces nervosas periféricas antes da cirurgia tiveram taxas mais baixas de neuromas periféricos e DMF. Além disso, os programas de estimulação nervosa periférica percutânea minimamente invasiva melhoraram a funcionalidade em pacientes com dor crônica pós-amputação (SCHONE HR, et al., 2022; FIALA M, et al., 2022). Há muito se pensa que os fatores psicológicos contribuem tanto para o desenvolvimento quanto para a manutenção da dor fantasma. Um estudo demonstrou uma relação significativa entre o estresse e o início da dor fantasma,

bem como a exacerbação dos episódios de dor. O sistema nervoso simpático e o aumento da tensão muscular podem ser o elo fisiológico para explicar esses achados. Os fatores psicológicos também são importantes na capacidade dos pacientes de lidar e provavelmente desempenham um papel significativo na função geral. Por exemplo, uma pesquisa mostrou que fatores emocionais parecem modular o DMF, embora esse vínculo pareça menos forte quando comparado a outras causas de dor crônica. A realidade da dor fantasma como uma complicação da amputação é amplamente aceita e não é considerada um fenômeno principalmente psicológico (BOOMGAARRDT J, et al., 2022).

Tratamento

Atualmente, existe uma variedade de opções de tratamento para DMF, incluindo terapia adjuvante, intervenção cirúrgica e farmacoterapia com fármacos como a gabapentina, morfina, cetamina e dextrometorfano. As opções de tratamento farmacológico são frequentemente preferidas por sua natureza não invasiva e pela opção de descontinuar a medicação se o efeito desejado não for alcançado. No entanto, em muitas condições de dor, a farmacologia por si só não é capaz de tratar a causa subjacente da doença e, em vez disso, é eficaz apenas como tratamento sintomático. Como em muitas condições de dor crônica, os opioides são uma das muitas opções disponíveis para os médicos que tentam tratar a DMF. A morfina oral demonstrou ser eficaz na redução dos escores de dor em 42% dos pacientes em um estudo cruzado em comparação com o placebo (CULP CJ e ABDI S, 2022; LIMAKATSO K e PARKER R, 2021; KAUR A e GUAN Y, 2018).

Na literatura recente, os antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), especificamente a cetamina, mostraram-se eficazes no controle e redução de vários tipos de dor crônica, incluindo dores neuropáticas e neoplásicas associadas. Propõe-se que a cetamina reduz o processo de sensibilização central e, portanto, reduzindo a hiperalgesia e a alodinia. Os medicamentos mais comumente usados para o tratamento da PLP são os antidepressivos tricíclicos (TCA), principalmente a amitriptilina, cujo efeito analgésico está relacionado a inibição seletiva da captação de serotonina-norepinefrina (CULP CJ e ABDI S, 2022; LIMAKATSO K e PARKER R, 2021; HALL N e ELDABE S, 2018).

A gabapentina é um anticonvulsivante comumente usado para tratar a dor desde a década de 1960. A ação da gabapentina é complexa e pode inibir a liberação de neurotransmissores excitatórios e reduzir a disponibilidade de glutamato nos receptores NMDA e não NMDA. No entanto, acredita-se que sua principal ação em relação à dor neuropática seja por meio da ligação à subunidade α -2-delta dos canais de cálcio dependentes de voltagem. Isso leva à redução do influxo de cálcio nos neurônios (HALL N e ELDABE S, 2018).

A terapia adjuvante inclui estimulação nervosa transcutânea (TENS), terapia de espelho (MT), biofeedback, terapia eletroconvulsiva, acupuntura e massagem, etc. A estimulação nervosa transcutânea provou ser útil para reduzir a dor do membro fantasma. Além disso, foi encontrada uma redução significativa da dor do membro fantasma durante a estimulação nervosa transcutânea em comparação com o grupo controle (KAUR A e GUAN Y, 2018).

Uma terapia não farmacológica que tem sido amplamente utilizada é a terapia da caixa de espelhos usa informações visuais ilusórias sobre do membro perdido (refletindo uma imagem do membro intacto por meio de um espelho), em um esforço para restaurar a representação do membro perdido no córtex somatossensorial primário. Existem vários mecanismos propostos para explicar por que o MT reduz o PLP. Uma teoria sugere que a visualização do membro espelhado ajuda o amputado a obter uma sensação de controle sobre o membro fantasma, reduzindo assim a percepção sensorial e a dor. Outra teoria sugere que a visualização do membro espelhado fornece entradas visuais corretivas para ajudar a equilibrar a discrepância entre as saídas motoras e o feedback sensorial. Uma abordagem relacionada, usando imagens motoras implícitas e explícitas, visa gradualmente "despertar" a representação motora do membro perdido. Com base nessas ideias, as abordagens de realidade virtual visam melhorar a execução do motor fantasma na tentativa de 'normalizar' a representação sensorio-motora da mão perdida (MAKIN TR, 2021; VASSANTACHART AY, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dor do membro fantasma está associada a sofrimento pessoal, interferência nas atividades diárias gerais, incapacidade e redução da qualidade de vida relacionada à saúde. Nesse contexto, torna-se essencial o reconhecimento e tratamento adequado desta condição, visando a melhora da qualidade de vida. Na atualidade, a terapêutica da DMF é feita através de mecanismos farmacológicos como a gabapentina, morfina, cetamina e dextrometorfano e tratamentos não farmacológicos como a terapia dos espelhos.

REFERÊNCIAS

1. ANAFOROGLU BK, et al. A comparison of the effects of mirror therapy and phantom exercises on phantom limb pain. *Turk J Med Sci*, 2019; 49(1):101-109.
2. ATERNALI A, KATZ J. Recent advances in understanding and managing phantom limb pain. *F1000Res*, 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1167.
3. BOOMGAARRDT J, et al. An Algorithm Approach to Phantom Limb Pain. *J Pain Res*, 2022; 15: 3349-3367.
4. BROWNE JD, et al. Unveiling the phantom: What neuroimaging has taught us about phantom limb pain. *Brain Behav*, 2022; 12(3): e2509.
5. COLLINS KL, et al. A review of current theories and treatments for phantom limb pain. *J Clin Invest*, 2018; 128(6): 2168-2176.
6. CULP CJ, ABDI S. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. *Pain Physician*, 2022; 25(7): 941-957.
7. DI PINO G, et al. Neurophysiological models of phantom limb pain: what can be learnt. *Minerva Anesthesiol*, 2021; 87(4): 481-487.
8. ERLLENWEIN J, et al. Atualizações clínicas na dor do membro fantasma. *Dor Rep*, 2021; 6(1): e888.
9. FIALA M, et al. Treating phantom limb pain: cryoablation of the posterior tibial nerve. *Radiol Case Rep*, 2022; 17(9): 3168-3171.
10. FUCHS X, et al. Psychological Factors Associated with Phantom Limb Pain: A Review of Recent Findings. *Pain Res Manag*, 2018; 2018: 5080123.
11. HALL N, ELDABE S. Phantom limb pain: a review of pharmacological management. *Br J Pain*, 2018; 12(4): 202-207.
12. KAUR A, GUAN Y. Phantom limb pain: A literature review. *Chin J Traumatol*, 2018; 21(6): 366-368.
13. LIMAKATSO K, et al. The effectiveness of graded motor imagery for reducing phantom limb pain in amputees: a randomised controlled trial. *Physiotherapy*, 2020; 109: 65-74.
14. LIMAKATSO K, et al. The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2020; 15(10): e0240431.
15. LIMAKATSO K, PARKER R. Treatment Recommendations for Phantom Limb Pain in People with Amputations: An Expert Consensus Delphi Study. *PM R*, 2021; 13(11): 1216-1226.
16. MAKIN TR. Phantom limb pain: thinking outside the (mirror) box. *Brain*, 2021; 144(7): 1929-1932.
17. MODEST JM, et al. Management of Post-Amputation Pain. *R I Med J*, 2020; 103(4): 19-22.
18. MUNGER M, et al. Protective and Risk Factors for Phantom Limb Pain and Residual Limb Pain Severity. *Pain Pract*, 2020; 20(6): 578-587.
19. SCHONE HR, et al. Making sense of phantom limb pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2022; 93(8): 833-43.
20. VASSANTACHART AY, et al. Virtual and Augmented Reality-based Treatments for Phantom Limb Pain: A Systematic Review. *Innov Clin Neurosci*, 2022; 19(10-12): 48-57.
21. ZAHEER A, et al. Effects of phantom exercises on pain, mobility, and quality of life among lower limb amputees; a randomized controlled trial. *BMC Neurol*, 2021; 21(1): 416.