

# Dor Neuropática após Trauma com Agulha de Peridural\* *Neuropathic Pain after Epidural Needle Trauma*

Gilson Cassem Ramos, TSA<sup>1</sup>, Eduardo Custódio de O. Gomes<sup>2</sup>

## RESUMO

Ramos GC, Gomes ECO — Dor Neuropática após Trauma com Agulha de Peridural.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** *Complicações neurológicas decorrentes de anestesia peridural são incomuns. O trauma mecânico direto em raízes nervosas pode provocar dor neuropática que costuma evoluir de maneira favorável; contudo, trata-se de complicação potencialmente grave que, em certas circunstâncias, pode progredir para quadro crônico. O objetivo foi discutir o tema dor neuropática aguda e traumática, abordando, sobretudo, sobre o seu tratamento.*

**RELATO DO CASO:** *Paciente do sexo masculino, admitido para tratamento cirúrgico de refluxo gastroesofágico, pela técnica laparoscópica e com alta hospitalar prevista para o primeiro pós-operatório (PO). Submeteu-se a bloqueio anestésico peridural associado à anestesia geral. Durante a localização do espaço peridural, o paciente referiu dor muito intensa e parestesia em membro inferior esquerdo. A agulha foi reposicionada e o espaço peridural localizado. O paciente evoluiu no PO com alodinia e hiperestesia. Foi firmado o diagnóstico de dor neuropática. O tratamento instituído constou de antidepressivo, anticonvulsivante, corticóide, tramadol e complexo vitamínico B. No 28º PO o paciente apresentava-se assintomático e com exame físico normal, quando recebeu alta médica.*

**CONCLUSÕES:** *A evolução do quadro com o tratamento proposto foi favorável. O diagnóstico e tratamento precoces podem evitar lesões irreversíveis, mudar o prognóstico dos pacientes e evitar desdobramentos de caráter social e médico-legal.*

**Unitermos:** COMPLICAÇÕES: neurológica; DOR: neuropática; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural.

## SUMMARY

Ramos GC, Gomes ECO — Neuropathic Pain after Epidural Needle Trauma.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** *Neurologic complications secondary to epidural block are uncommon. Direct mechanical trauma to nerve roots may cause neuropathic pain that, usually, has a favorable evolution; however, it is a potentially severe complication that can evolve into a chronic disorder. The objective of this study was to discuss acute traumatic neuropathic pain and, especially, its treatment.*

**CASE REPORT:** *A male patient was admitted for surgical treatment of gastroesophageal reflux via laparoscopy and scheduled to be discharged on the first postoperative (PO) day. He underwent epidural block associated with general anesthesia. During the localization of the epidural space, the patient complained of severe pain in the left lower limb. The needle was repositioned and the epidural space was located. In the PO, the patient developed allodynia and hyperesthesia. Neuropathic pain was diagnosed. Treatment included antidepressant, anticonvulsant, corticosteroids, tramadol, and vitamin B complex. On the 28<sup>th</sup> PO the patient was asymptomatic and presented a normal physical exam, being discharged from the hospital.*

**CONCLUSIONS:** *The patient presented a favorable evolution with the treatment instituted. Early diagnosis and treatment can avoid irreversible lesions, change the prognosis, and avoid social and medical-legal consequences.*

**Key Words:** ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: epidural; COMPLICATIONS: neurologic; PAIN: neuropathic.

## INTRODUÇÃO

Dor neuropática ou por desaferentação é aquela desencadeada por lesão direta dos tecidos nervosos centrais ou periféricos, ou seja, a origem da dor é no próprio sistema nervoso. Em geral, observam-se alodinia, hiperestesia, déficit sensorial e disfunção autonômica (alteração da cor e temperatura da pele)<sup>1</sup>. Nesse contexto, o trauma mecânico dos tecidos nervosos se destaca como a principal causa da dor neuropática aguda.

Complicações neurológicas, relacionadas com os bloqueios anestésicos peridurais, são incomuns e de prognóstico favorável. Em geral, não são observadas seqüelas sensoriais ou motoras permanentes<sup>2-4</sup>. Essas informações científicas coincidem com as deste relato de caso, no qual se descreveu complicação neurológica pós-trauma mecânico de tecido nervoso periférico, por meio de agulha peridural. O quadro progrediu com dor neuropática aguda e evoluiu para cura, alguns dias depois de iniciado o tratamento.

\*Recebido do (**Received from**) Serviço de Anestesia do Hospital Samaritano de Goiânia, GO

1. Título de Especialista em Cardiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia; Doutor em Medicina pela UnB-DF; Responsável pelo Serviço de Anestesia do Hospital Samaritano de Goiânia

2. Cirurgião do Aparelho Digestivo; Responsável pelo Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Samaritano de Goiânia

Apresentado (**Submitted**) em 11 de novembro de 2007

Aprovado (**Accepted**) em 1º de abril de 2008

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):

Dr. Gilson Cassem Ramos

Rua 8, 74/402 — Setor Oeste

74115-100 Goiânia, GO

E-mail: gilson.ramos@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008

**RELATO DO CASO**

Paciente estado físico ASA I, do sexo masculino, 24 anos, 1,90 m, 75 kg, admitido para tratamento cirúrgico do refluxo gastroesofágico, pela técnica laparoscópica e com alta hospitalar prevista para o primeiro dia de pós-operatório (PO). A técnica anestésica planejada e realizada foi bloqueio anestésico peridural lombar associado à anestesia geral. Depois de punção venosa periférica, foi iniciada a infusão de solução de Ringer com lactato na velocidade de 6 mL.kg<sup>-1</sup> e administrados 10 mg de diazepam por via venosa, precedido da oferta de 5 litros por minuto de oxigênio, sob máscara. O paciente foi monitorado com ECG na derivação D<sub>II</sub>, pressão arterial não-invasiva e oxímetro de pulso. Em seguida, foi posicionado em decúbito lateral esquerdo e administrada lidocaína 2% (200 mg) no espaço intervertebral L<sub>1-2</sub> e nas regiões paramedianas a esse espaço, para anestesia da pele, subcutâneo e tecidos adjacentes. O espaço peridural foi localizado pela via paramediana esquerda com agulha de Tuohy 16G e bisel voltado cefalicamente. Durante a localização do espaço peridural, o paciente referiu dor muito intensa e parestesia, relatada (de forma relevante) como choque em todo o membro inferior esquerdo (MIE), momento em que foram administrados 10 mg de dexametasona por via venosa. A agulha foi reposicionada, o espaço peridural localizado e administrados 112,50 mg (30 mL) de bupivacaína 0,375% com epinefrina (1:200.000). O paciente foi colocado em decúbito dorsal horizontal e a anestesia geral foi induzida com 190 mg de propofol, 40 mg de atracúrio e 200 µg de fentanil. A intubação traqueal foi procedida com cânula 8,0 mm, conectado o capnógrafo e a anestesia mantida com isoflurano (0,5%) e N<sub>2</sub>O com oxigênio 1:1. O procedimento cirúrgico evoluiu sem intercorrências e durou 65 minutos. Em seguida, o paciente apresentou condições clínicas, foi realizada extubação traqueal e o paciente foi transportado para sala de recuperação pós-anestésica (SRPA). Minutos depois o paciente relatava dor intensa em queimação e parestesia em todo o MIE. Ao exame físico inicial foi detectada parestesia em ambos os membros inferiores, devido ao bloqueio anestésico peridural residual, alodinia (dor aos estímulos não-nocivos) e hiperestesia (dor desproporcional ao evento desencadeante) em MIE, sobretudo no território de inervação do nervo femoral (faces mediais do joelho, perna, tornozelo e pé) <sup>5</sup>. Estabeleceu-se o diagnóstico de dor neuropática traumática e iatrogênica. Nesse momento, o paciente recebeu 25 mg de amitriptilina, por via oral, e 100 mg de tramadol, por via venosa. O paciente foi reexaminado duas horas mais tarde, já sem bloqueio anestésico peridural residual. Apresentava-se com dor intensa em MIE, fácies de sofrimento agudo, tinha força muscular preservada e movimentação ativa em ambos os membros inferiores e manutenção de alodinia e hiperestesia. Recebeu alta da SRPA com índice de Aldrete-Kroulik igual a 10 e foi encaminhado para seu leito de internação hospitalar com a seguinte prescrição: 4 mg

de dexametasona, via venosa, de seis em seis horas; 100 mg de tramadol, via venosa, de 12 em 12 horas; 25 mg de amitriptilina, via oral, uma vez ao dia; complexo vitamínico B1, tiamina, (100 mg), B6, piridoxina, (100 mg) e B12, cianocobalamina, (5.000 µg), via oral, a cada seis horas e repouso no leito. O paciente foi reexaminado no dia seguinte pela manhã (primeiro PO), o quadro álgico persistia e havia se intensificado durante a madrugada. O exame físico permanecia inalterado e a alta hospitalar foi suspensa. A prescrição médica descrita anteriormente foi mantida, acrescentando-se 200 mg de carbamazepina, via oral, duas vezes ao dia. O paciente evoluiu com redução do processo álgico a partir do segundo PO e, no quarto PO, referia melhora clínica de 70%, com redução evidente da alodinia e hiperestesia. Recebeu alta hospitalar e foi acompanhado ambulatorialmente, com a seguinte prescrição: 20 mg de prednisona, via oral, a cada 12 horas, oito dias; 50 mg de tramadol, via oral, a cada 12 horas; 200 mg de carbamazepina, via oral, duas vezes ao dia; 25 mg de amitriptilina, via oral, uma vez ao dia, e complexo vitamínico B1 (100 mg), B6 (100 mg) e B12 (5.000 µg), via oral, a cada seis horas. A partir do nono dia de tratamento foram administrados 120 mg de etoricoxib, via oral, uma vez ao dia. No 28º PO o paciente apresentava-se assintomático e com exame físico normal, quando recebeu alta médica.

**DISCUSSÃO**

O trauma agudo do tecido nervoso pela agulha de peridural comprometeu fibras nervosas, sobretudo do nervo femoral que tem origem, também, no segmento medular L<sub>2</sub> <sup>5</sup>. Esse evento foi o responsável pelo quadro clássico de dor neuropática aguda desenvolvida pelo paciente. Além do trauma agudo, outras causas de dor neuropática podem ser citadas: infecciosas (herpes-zóster, vírus HIV), compressivas (lombociatalgia), metabólicas (diabete melito), toxicocarenciais (alcoólica) e o trauma crônico (síndrome do túnel do carpo). Depois de desencadeada, somente alguns poucos casos de dor neuropática aguda traumática, e mesmo as infecciosas, evoluem para um quadro crônico <sup>6</sup>. Assim, por exemplo, 10% dos casos de herpes-zóster tornam-se uma neuralgia pós-herpética estabelecida. Em relação ao trauma mecânico de fibras nervosas, menos de 5% persistem como síndrome de dor regional complexa (SDRC I) ou como causalgia propriamente dita (SDRC II). Mais especificamente, complicações neurológicas relacionadas com os bloqueios anestésicos peridurais são raras (incidência menor que 0,1%) <sup>2-4</sup>. Os fatores que determinam que dores agudas venham a se tornar crônicas não são completamente compreendidos; contudo, sabe-se que lesão (trauma mecânico) do sistema nervoso e o perfil psicológico do paciente, tais como distúrbios do humor e ansiedade, são variáveis potencialmente relacionadas com a evolução crônica de um quadro álgico agudo <sup>6</sup>. Devido ao traumatismo das células nervosas, os nociceptores se modificam e se sensibilizam por substâncias

algogênicas (acetilcolina, histamina, leucotrienos, bradicinina, óxido nítrico, citocinas, etc.)<sup>7</sup>. O quadro algico é sustentado por essas anormalidades, associadas a outros fatores, tais como: atividade do sistema nervoso neurovegetativo; hiperatividade dos neurônios lesados e seus neuromas; hiperatividade dos gânglios das raízes sensitivas; ocorrência de focos ectópicos de potenciais de ação nas fibras nervosas periféricas e em unidades centrais e participação de mecanismos centrais, nas neuropatias periféricas dolorosas. Assim, nesse novo ambiente, observa-se sensação dolorosa referida pelo paciente como parestesia, queimação ou choque, e os sinais de alodinia e hiperestesia, ao exame físico. Os pacientes relatam piora dos sintomas, sobretudo durante a noite (como nesse relato) devido à falta de competição de outros estímulos ou por mecanismos relacionados com a baixa do limiar doloroso afetado pelo ritmo circadiano. O quadro algico persiste enquanto continuar a destruição tecidual ativa e o processo inflamatório. Após traumatismo de raízes nervosas, os neutrófilos atraem, para a região do trauma, os monócitos, que se diferenciam em macrófagos. As células de Schwann reagem fagocitando os resíduos da lesão celular e regenerando a bainha de mielina ao redor dos axônios lesados. Com a convergência de macrófagos, essas células, as de Schwann e as gliais liberam citocinas pró-inflamatórias, o que resulta em hiperexcitabilidade e atividade neural aberrante espontânea<sup>8</sup>. Além desses desarranjos, são observados ainda alterações funcionais dos neurônios de segunda ordem do corno posterior da substância cinzenta da medula espinhal (mecanismo central)<sup>9</sup> e aumento do número de receptores e das dimensões das sinapses das fibras nervosas remanescentes, após traumatismos de fibras nervosas periféricas.

A transmissão do impulso doloroso é feito por dois tipos de fibras: A-delta e C. Essas fibras podem ser ativadas por meio de estímulos mecânicos, químicos ou térmicos, que se originam na periferia, cujos impulsos são transmitidos através da medula espinhal. Os dois principais sistemas de condução do impulso da dor são: a) fibras da lâmina V da medula espinhal que se projetam no hipotálamo lateral e no córtex somatossensorial. Esse sistema parece ser responsável pela discriminação sensorial do sinal nociceptivo; b) fibras que se originam na lâmina I da medula espinhal, projetando no hipotálamo, amígdala e cíngulo (região anterior). Esse sistema é o mediador do componente afetivo da dor. O sinal pode ser modulado localmente, dentro da medula espinhal ou em áreas supra-espinhais, que podem facilitar ou inibir a transmissão do sinal<sup>10-12</sup>.

O medicamento de primeira escolha indicado na dor neuropática depende da etiologia do quadro. De maneira geral, os fármacos de primeira, segunda e terceira linha são, respectivamente, os antidepressivos (tricíclicos e inibidores seletivos da recaptção da serotonina), os anticonvulsivantes e os agentes opióides<sup>13</sup>. No caso de dores lancinantes, como na neuralgia de trigêmeo, os anticonvulsivantes (carbamazepina) são os de primeira escolha<sup>14</sup>. As medicações de-

vem ser tentadas em seqüência até que a dor seja controlada, com o mínimo de efeitos colaterais. A combinação de medicamentos é quase sempre necessária. Corticosteróides, antiinflamatórios não-hormonais e vitaminas do complexo B são adjuvantes dos fármacos principais e também podem ser úteis, sobretudo na dor neuropática aguda por trauma, como será discutido na seqüência e seguindo a conduta frente ao paciente da presente apresentação.

Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) potencializam a ação da noradrenalina por inibir a recaptção deste neurotransmissor na fenda sináptica, incrementando a atividade do circuito neuronal. Esse mecanismo está relacionado com o alívio da dor neuropática<sup>15</sup>. Além dos tricíclicos, os antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina também apresentaram resposta favorável no tratamento da dor neuropática<sup>13</sup>.

Os anticonvulsivantes, dentre outros mecanismos de ação, reduzem a resposta de várias vias mono ou polissinápticas, inibindo a hiperexcitabilidade neuronal<sup>16</sup>. Apresentam resposta satisfatória nos quadros neuropáticos agudos, sendo a carbamazepina o agente de primeira escolha na neuralgia do trigêmeo.

Os opióides, inclusive o tramadol, podem ser considerados agentes de segunda ou terceira linha no tratamento da dor neuropática. Eles são eficazes nesses quadros algicos<sup>17</sup>, mas não são todos como de primeira escolha por causa do risco de dependência, prejuízo cognitivo, tolerância e possíveis distúrbios hormonais, sobretudo quando administrados cronicamente<sup>18</sup>. O tramadol apresenta dois mecanismos de ação, agonista dos receptores opióides *mu* e inibição da recaptção de noradrenalina e serotonina na fenda sináptica<sup>19</sup>.

Os corticóides são agentes que apresentam efeitos antiinflamatórios, dentre outros, por estabilizarem as membranas dos lisossomos e reduzirem a produção de substâncias inflamatórias produzidas por essas organelas, diminuírem a permeabilidade capilar, prevenindo a perda de plasma tecidual e reduzindo a migração de leucócitos para a área inflamada<sup>20</sup>. Esses potentes antiinflamatórios são bastante utilizados nas contusões de tecidos nervosos. Protocolos científicos em modelos animais relatam a eficácia desses fármacos na dor neuropática causada por trauma<sup>21,22</sup>. A dexametasona é um corticosteroide de longa duração de ação, cuja potência é 25 vezes maior do que os de curta ação<sup>23</sup>, sendo amplamente administrada nos traumas de sistema nervoso.

Os antiinflamatórios não-hormonais agem inibindo a atividade da ciclooxigenase, reduzindo a síntese e liberação de prostaglandinas das células<sup>24</sup>. Também podem apresentar bons resultados no tratamento da dor neuropática<sup>25</sup>.

As vitaminas B1, B6 e B12 agem nos processos de regeneração neural das neurites periféricas e neuralgias, sendo indicadas, também, nessas situações<sup>26</sup>. A associação do complexo vitamínico B, sobretudo as vitaminas B1 e B6, com a dexametasona, pode ser útil no tratamento da dor neuropática<sup>21</sup>.

Mesmo sendo uma evolução incomum, dores neuropáticas traumáticas e agudas, como a descrita neste relato, têm potencial de se tornarem crônicas. Esses quadros podem cursar com graus variáveis de depressão<sup>27</sup>, de ansiedade e podem se transformar em situações dramáticas para o paciente e seus familiares, sobretudo de acordo com as condições socioeconômicas e culturais dos envolvidos. Nessas circunstâncias, pacientes jovens e em plena fase produtiva podem experimentar situações de caráter social, tais como perda de emprego, aposentadoria, indenizações, separação familiar, etc. Tudo isso pode alimentar e perpetuar ainda mais o quadro algíco<sup>28</sup>. Nesse contexto o médico pode ser interpelado judicialmente, tanto na esfera cível quanto na criminal. Essa possibilidade certamente estará reduzida quando o paciente e seus familiares se considerarem esclarecidos dos riscos que envolvem o procedimento, bem como quando o médico consegue estabelecer com seu paciente uma relação de confiança e profissionalismo. No presente relato a conduta inicial foi administrar amitriptilina associada ao tramadol mais agentes adjuvantes (dexametasona e vitaminas do complexo B). A medicação antidepressiva deve ser introduzida inicialmente na menor dose terapêutica. Mesmo sendo considerado um fármaco de segunda ou terceira opção, o tramadol foi administrado concomitante ao antidepressivo. Nesse caso, tal conduta se justificou por se tratar de um quadro de dor neuropática aguda e intensa. Além disso, os possíveis efeitos adversos desse opióide estariam minimizados com a prescrição de baixas doses de tramadol e tempo limitado de uso. Ainda no dia seguinte acrescentou-se a carbamazepina ao esquema terapêutico. Sua introdução foi justificada porque a terapêutica proposta inicialmente foi ineficiente. Assim, além de persistir o quadro algíco, desdobramentos, tais como apreensão, insegurança e dúvida poderiam ser suscitadas no paciente e seus familiares, dificultando ainda mais o tratamento. Dessa maneira, optou-se pela inserção relativamente precoce do anticonvulsivante ao arsenal terapêutico. No PO seguinte a melhora do quadro foi sensível e relatada pelo paciente. A dexametasona foi interrompida na alta hospitalar do paciente e substituída pela prednisona. Da mesma forma, interrompeu-se precocemente a administração deste último corticóide (oito dias de uso) para minimizar o risco de insuficiência córtico-adrenal. Desse modo, a prednisona foi substituída por antiinflamatório não-hormonal (etoricoxib), mantido até o final do tratamento. Levando-se em consideração o que foi discutido nos aspectos sociais das síndromes algícas da natureza deste relato, o médico tende a ser mais intervencionista. Felizmente, esses casos são de prognósticos favoráveis, sobretudo frente ao grande arsenal de fármacos disponíveis, cujas associações podem ser necessárias. O diagnóstico e tratamento precoces podem evitar lesões irreversíveis, mudar o prognóstico dos pacientes e evitar desdobramentos de caráter social e médico-legal.

## **Neuropathic Pain after Epidural Needle Trauma**

Gilson Cassem Ramos, TSA, M.D.; Eduardo Custódio de O. Gomes, M.D.

### **INTRODUCTION**

Neuropathic or deafferentation pain is triggered by direct damage of central or peripheral nervous tissue, i.e., the pain originates in the nervous system itself. Allodynia, hyperesthesia, sensorial deficit, and autonomic dysfunction (changes in skin color and temperature) are commonly seen<sup>1</sup>. In this context, mechanical trauma to nervous tissue is the main cause of acute neuropathic pain.

Neurologic complications related with epidural block are rare, have a good prognosis, and permanent sensorial or motor sequelae are not seen<sup>2-4</sup>. This scientific information coincides with those of the present case report, which describes a neurologic complication post-mechanical trauma of peripheral nerve tissue by an epidural needle. The patient developed acute neuropathic pain, which resolved a few days after institution of the treatment.

### **CASE REPORT**

A 24 years old male patient, 1.90 m, 75 kg, physical status ASA I, was admitted for laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux and scheduled to be discharged on the first postoperative day (PO). It was planned a lumbar epidural block associated with general anesthesia. After venipuncture, infusion of Ringer's lactate at 6 mL.kg<sup>-1</sup> was instituted and 10 mg of intravenous diazepam was administered, preceded by 5 liters per minute of oxygen via face-mask. Monitoring included ECG on lead II derivation, non-invasive blood pressure, and pulse oximetry. The patient was placed on left lateral decubitus and 2% lidocaine (200 mg) was administered in the L<sub>1,2</sub> space and adjacent paramedian areas to anesthetize the skin, subcutaneous tissue, and surrounding tissues. The epidural space was located on the paramedian approach with a 16G Tuohy needle with the bevel on a cephalad direction. During localization of the intervertebral space, the patient complained of severe pain and paresthesia, described as a shock-like sensation, in the entire length of the left lower limb (LLL); 10 mg of dexamethasone were administered intravenously. The needle was repositioned, the epidural space was injected, and 112.50 mg (30 mL) of 0.375% bupivacaine with epinephrine (1:200,000). The patient was, then, placed in horizontal dorsal decubitus and general anesthesia was induced with 190 mg of propofol, 40 mg of atracurium, and 200 µg of fentanyl. The patient was intubated with an 8.0 mm endotracheal tube, connected to a capnograph, and anesthesia was maintained with isoflurane

(0.5%) and N<sub>2</sub>O-oxygen 1:1 mixture. The surgery evolved without interurrences and lasted 65 minutes. Immediately afterwards, the patient presented clinical conditions to be extubated and was transferred to the recovery room. After a few minutes, the patient complained of severe burning pain and paresthesia in the entire length of the LLL. The initial physical exam detected paresis in both lower limbs secondary to residual epidural block, allodynia (pain to non-noxious stimuli) and hyperesthesia (pain disproportional to the triggering event) in the LLL, especially in the distribution of the femoral nerve (medial aspect of knee, leg, ankle, and foot)<sup>5</sup>. Traumatic and iatrogenic neuropathic pain was diagnosed. At this moment, the patient received 25 mg of oral amitriptyline, and 100 mg of intravenous tramadol. The patient was re-evaluated two hours later, when he was no longer under the influence of the epidural block. He complained of severe pain in the LLL, presented facies of acute pain, muscle strength was preserved and he moved both lower limbs freely, but still maintained allodynia and hyperesthesia. He was discharged from the recovery room with an Aldrete-Kroulik index of 10 and transferred to the surgical ward with the following prescription: 4 mg of intravenous dexamethasone every 6 hours; 100 mg of intravenous tramadol every 12 hours; 25 mg of oral amitriptyline once a day; oral vitamin B complex containing B1 (thiamine, 100 mg), B6 (pyridoxine, 100 mg), and B12 (cyanocobalamin, 5,000 µg) every 6 hours, and bed rest. The patient was evaluated again the following day (first PO); the pain persisted and had increased in intensity overnight. Physical exam remained unchanged and hospital discharge was cancelled. Oral carbamazepine, 200 mg twice a day, was added to the prior prescription. On the second PO his pain had decreased, and on the fourth PO he referred a 70% improvement of his symptoms, with visible reduction in allodynia and hyperesthesia. He was discharged from the hospital and followed as an outpatient with the following prescription: 20 mg of oral prednisone every 12 hours for eight days; 50 mg of oral tramadol every 12 hours; 200 mg of oral carbamazepine twice a day; 25 mg of oral amitriptyline once a day; and oral vitamin B complex, B1 (100 mg), B6 (100 mg), and B12 (5,000 µg) every 6 hours. On the 9<sup>th</sup> day of treatment, 120 mg of oral etoricoxib once a day was prescribed. On the 28<sup>th</sup> PO the patient was asymptomatic and had a normal physical exam, being discharged from the outpatient follow-up.

## DISCUSSION

Acute trauma to nerve tissue by the epidural needle damaged nerve fibers, especially those of the femoral nerve that also originates from the L<sub>2</sub> segment of the spinal cord<sup>5</sup>. This event was responsible for the development of classical neuropathic pain. Besides acute trauma, other causes of neuropathic pain include: infectious (herpes zoster, HIV), compressive (lumbar-sciatic pain), metabolic (diabetes mellitus),

toxic-deficiencies (alcoholic), and chronic trauma (carpal tunnel syndrome).

After it is triggered only some cases of acute traumatic neuropathic pain, including those of an infectious origin, evolve to chronic pain<sup>6</sup>. Thus, 10% of the cases of herpes zoster turn into established post-herpetic neuralgia, for example. As for mechanical trauma to nerve fibers, less than 5% persist as complex regional pain syndrome (CRPS I) or as causalgia (CRPS II). More specifically, neurologic complications related with epidural block are rare (less than 0.1% incidence)<sup>2-4</sup>. Factors that influence the development of acute pain into chronic pain are not fully understood; however, it is known that damage of the nervous system (mechanical trauma) and the psychological profile of the patient, such as mood disorders and anxiety, are potentially related with the evolution from acute to chronic pain<sup>6</sup>.

Trauma of nerve cells causes changes in nociceptors, making them more sensible to algogenic substances (acetylcholine, histamine, leukotrienes, bradykinin, nitrous oxide, cytokines, etc)<sup>7</sup>. Pain symptoms are sustained by those abnormalities associated with other factors, such as activity of the neurovegetative nervous system; hyperactivity of damaged neurons and their neuromata; hyperactivity of sensitive nerve root ganglia; the presence of ectopic foci of action potentials in peripheral nerve fibers and central units; and participation of central mechanisms. Therefore, in this new environment, pain sensations are referred by the patient as paresthesia, burning or shock-like sensations, and the physical signs of allodynia and hyperesthesia. Patients complain of worsening of symptoms at night (similar to the case presented here), due to a lack of competition from other stimuli or by mechanisms related with the low pain threshold, which is affected by the circadian rhythm. The painful syndrome remains as long as active tissue damage and inflammation are in progress. After trauma to nerve roots, neutrophils attract monocytes to the damaged areas, which differentiate into macrophages. Schwann cells react by phagocytosis of cell lesion residues and regenerating the myelin sheath around damaged axons. With the convergence of macrophages those cells, as well as Schwann cells and glial cells, release proinflammatory cytokines, resulting in hyperexcitability and spontaneous aberrant neural activity<sup>8</sup>. Besides those abnormalities, functional changes of second order neurons in the posterior horn of the spinal cord gray matter are also observed (central mechanism)<sup>9</sup>, an increase in the numbers of receptors, and increased size of the synapses of remaining nerve fibers after trauma to peripheral nerve fibers.

The painful stimulus is transmitted by two types of fibers: A-delta and C. Those fibers can be activated by mechanical, chemical, or thermal stimuli originating in the periphery, whose impulses are transmitted through the spinal cord. The two main pain conduction systems are: a) fibers from lamina V of the spinal cord that project to the lateral hypothalamus and somatosensorial cortex. This system seems

to be responsible for the sensorial discrimination of the nociceptive signal; b) fibers originating in lamina I of the spinal cord, which project to the hypothalamus, amygdala, and singular nucleus (anterior region). This system mediates the affective component of pain. The signal can be modulated locally, within the spinal cord, or in supraspinal areas, which can facilitate or inhibit the transmission of the signal<sup>10-12</sup>.

The drug of choice in neuropathic pain depends on its etiology. In general, antidepressants (tricyclic and selective inhibitors of serotonin reuptake), anticonvulsants, and opioids are the first, second, and third choice of drugs, respectively<sup>13</sup>. In case of lancinating pain, as in trigeminal neuralgia, anticonvulsants (carbamazepine) are the drugs of first choice<sup>14</sup>. Medications should be tried sequentially until the pain is under control with minimal side effects. Drug combination is usually necessary. Corticosteroids, non-steroidal anti-inflammatories, and B vitamin complex are adjuvant of the main drugs and can also be very useful, especially in neuropathic pain secondary to trauma, as it will be discussed later, and was prescribed to the patient presented here. Tricyclic antidepressants (amitriptyline) potentiate the actions of noradrenaline by inhibiting its reuptake in the synaptic cleft, which increases the activity of the neuronal circuit. This mechanism is related with relief of neuropathic pain<sup>15</sup>. Besides tricyclics, antidepressants that inhibit the reuptake of serotonin also show a favorable response in the treatment of neuropathic pain<sup>13</sup>.

Among other mechanisms of action, anticonvulsants reduce the response of several mono- or polysynaptic pathways, inhibiting neuronal hyperactivity<sup>16</sup>. They show a satisfactory response in acute neuropathic pain, and carbamazepine is the drug of choice in trigeminal neuralgia.

Opioids, including tramadol, can be considered second- or third-line agents in the treatment of neuropathic pain. They are effective in those painful situations<sup>17</sup>, but are not considered the drugs of choice due to the risk of dependency, reduced cognitive capacity, tolerance, and possible hormonal dysfunctions, especially with chronic use<sup>18</sup>. Tramadol has two mechanisms of action; it is a *mu* opioid receptor agonist and it inhibits the reuptake of noradrenaline and serotonin in the synaptic cleft<sup>19</sup>.

Corticosteroids are anti-inflammatory agents that, among other properties, stabilize the membrane of the lysosomes and reduce the production of inflammatory substances by those organelles, decrease capillary permeability, which prevents loss of plasma to the tissues, and reduce leukocyte migration to the area of inflammation<sup>20</sup>. Those potent anti-inflammatory agents are widely used in nerve tissue damage. Scientific protocols in animal models report the efficacy of those drugs on trauma-related neuropathic pain<sup>21,22</sup>. Dexamethasone is a long-acting corticosteroid, which is 25 times more potent than short-acting corticosteroids<sup>23</sup>, and it is frequently administered in cases of trauma to the nervous system.

Non-steroidal anti-inflammatories inhibit the activity of cyclooxygenase, reducing the synthesis and release of prostaglandins by the cells<sup>24</sup>. They can also show good results in the treatment of neuropathic pain<sup>25</sup>.

Vitamins B1, B6, and B12 influence the process of neural regeneration in peripheral neuritis and neuralgias, and are also indicated in this situation<sup>26</sup>. The association of vitamin B complex, especially vitamins B1 and B6, with dexamethasone can be very useful in the treatment of neuropathic pain<sup>21</sup>.

Even though it is a rare occurrence, acute traumatic neuropathic pain, such as the one described here, has the potential to become chronic. Those cases can be associated with variable degrees of depression<sup>27</sup> and anxiety, and can turn into dramatic situations for the patient and family members, especially related with the social-economic and cultural conditions of those involved. In those circumstances, young patients in the height of their productive life can get involved in social situations, such as loss of a job, retirement, indemnifications, family separation, etc. All this can feed and perpetuate the pain syndrome<sup>28</sup>. In this context, the physician can be sued, both in civil and criminal courts. This possibility is certainly reduced when the patient and his/her family consider they have been informed of the risks of the procedure as well as when the physician is able to establish a relationship of trust and professionalism with the patient.

In the present report, the initial conduct was the administration of amitriptyline associated with tramadol and other agents (dexamethasone and vitamin B complex). Antidepressants should be started in the lowest dose possible. Even though it is considered a second- or third-line drug, tramadol was administered along with the antidepressant. In this case, this conduct was justified because the patient presented severe acute neuropathic pain. Besides, possible opioid adverse effects would be minimized by the administration of low doses of tramadol for a limited period. On the following day, carbamazepine was added to the treatment. Its introduction was justified because the initial treatment was not effective. Thus, besides the persistence of the pain, its consequences, such as depression, uncertainty, and doubts, could affect the patient and his family, hindering even more the treatment. For this reason, it was decided to include the anticonvulsant early. The following day, the patient referred a considerable improvement in his condition.

Dexamethasone was discontinued when the patient was discharged from the hospital and it was substituted by prednisone, which was discontinued only after eight days of treatment to minimize the risk of adrenal insufficiency. Prednisone was, then, replaced by a non-steroidal anti-inflammatory (etoricoxib), which was continued until the end of the treatment.

Considering what has been discussed here on the social aspects of pain syndromes of the same nature, the physician tends to be more interventionist. Luckily, those cases have a favorable prognosis, especially due to the large arsenal of drugs available and that can be used in association. Early

diagnosis and treatment can prevent irreversible lesions, change the prognosis, and avoid social and medical-legal consequences.

### REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Albazaz R, Wong YT, Homer-Vanniasinkam S — Complex regional pain syndrome: a review. *Ann Vasc Surg*, 2008; 22:297-306.
02. Aromaa U, Lahdensuu M, Cozaniitis DA — Severe complications associated with epidural and spinal anaesthesias in Finland 1987-1993. A study based on patient insurance claims. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:445-452.
03. Auroy Y, Narchi P, Messiah A et al. — Serious complications related to regional anesthesia. *Anesthesiology*, 1997;87:479-486.
04. Dahegren N, Törnebrandt K — Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18.000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995;39:872-880.
05. Gardner E — Coxa e Joelho, em: Gardner E, Gray DJ, Rahilly RO — Anatomia. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1985;213.
06. Rowbotham MC — Síndromes Dolorosas Específicas, em: Goldman L, Ausiello D — Cecil Tratado de Medicina Interna, 22ª Ed, Rio de Janeiro, Elsevier, 2005;2599-2601.
07. Loeser JD, Melzack R — Pain: an overview. *Lancet*, 1999;353: 1607-1609.
08. Watkins LR, Maier SF, Goehler LE — Immune activation: the role of pro-inflammatory cytokines in inflammation, illness responses and pathological pain states. *Pain*, 1995;63:289-302.
09. Amano N, Hu JW, Sessle BJ — Responses of neurons in feline trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn) to cutaneous, intraoral, and muscle afferent stimuli. *J Neurophysiol*, 1986; 55:227-243.
10. LaMotte C — Distribution of the tract of Lissauer and the dorsal root fibers in the primate spinal cord. *J Comp Neurol*, 1977;172: 529-561.
11. Basbaum AI, Fields HL — Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu Rev Neurosci*, 1984;7:309-338.
12. Besson JM, Chaouch A — Peripheral and spinal mechanisms of nociception. *Physiol Rev*, 1987;67:67-186.
13. Finnerup NB, Otto M, Jensen TS et al. — An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. *MedGenMed*, 2007;9:36.
14. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ et al. — Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain*, 2005;118:289-305.
15. Rosenblatt RM, Reich J, Dehning D — Tricyclic antidepressants in treatment of depression and chronic pain: analysis of the supporting evidence. *Anesth Analg* 1984;63:1025-1032.
16. Hays H, Woodroffe MA — Using gabapentin to treat neuropathic pain. *Can Fam Physician* 1999;45:2109-2112.
17. McQuay H, Carroll D, Jadad AR et al. — Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ*, 1995;311: 1047-1052.
18. Gilron I, Bailey JM, Tu D et al. — Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med*, 2005;352:1324-334.
19. Budd K — Chronic pain-challenge and response. *Drugs*, 1994; 47(Suppl 1):33-38.
20. Parrillo JE, Fauci AS — Mechanisms of glucocorticoid action on immune processes. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1979;19:179-201.
21. Caram-Salas NL, Reyes-García G, Medina-Santillán R et al. — Thiamine and cyanocobalamin relieve neuropathic pain in rats: synergy with dexamethasone. *Pharmacology*, 2006;77:53-62.
22. Wang S, Lim G, Zeng Q et al. — Expression of central glucocorticoid receptors after peripheral nerve injury contributes to neuropathic pain behaviors in rats. *J Neurosci*, 2004; 24:8595-8605.
23. Zorob RJ, Cender D — A different look at corticosteroids. *Am Fam Physician*, 1998;58:443-450.
24. Metz AS — Anti-inflammatory agents as inhibitors of prostaglandin synthesis in man. *Med Clin North Am*, 1981; 65:713-757.
25. Herrero JF, Romero-Sandoval EA, Gaitan G et al. — Antinociception and the new COX inhibitors: research approaches and clinical perspectives. *CNS Drug Rev*, 2003;9:227-252.
26. Sacramento EF, Silva BB — Vitaminas e Minerais, em: Silva P — Farmacologia, 6ª Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002;979-984.
27. Thielke SM, Fan MY, Sullivan M et al. — Pain limits the effectiveness of collaborative care for depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2007;15:699-707.
28. Oliveira JT — Aspectos comportamentais das síndromes de dor crônica. *Arq Neuropsiquiatr*, 2000;58:360-365.

### RESUMEN

Ramos GC, Gomes ECO — Dolor Neuropático después del Trauma con Aguja de Epidural.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *Las complicaciones neurológicas provenientes de la anestesia epidural no son comunes. El trauma mecánico directo en las raíces nerviosas puede provocar un dolor neuropático que, habitualmente evoluciona de forma favorable, sin embargo, se trata de una complicación potencialmente grave que, bajo algunas circunstancias, puede progresar hacia un cuadro crónico. El objetivo fue abordar el tema del dolor neuropático agudo y traumático, estudiando principalmente su tratamiento.*

**RELATO DEL CASO:** *Paciente del sexo masculino, admitido para tratamiento quirúrgico de reflujo gastroesofágico, por la técnica laparoscópica y con alta hospitalaria prevista para el primer postoperatorio (PO). El paciente se sometió a un bloqueo anestésico epidural asociado a la anestesia general. Durante la localización del espacio epidural, el paciente refirió dolor muy intenso y parestesia en miembro inferior izquierdo. La aguja fue reposicionada y el espacio epidural localizado. El paciente evolucionó en el PO con alodinia e hiperestesia. Fue firmado el diagnóstico de dolor neuropático. El tratamiento pautado constó de antidepressivo, anticonvulsivo, corticoide, tramadol y complejo vitamínico B. En el 2º PO el paciente estaba asintomático y con examen físico normal, cuando recibió el alta.*

**CONCLUSIONES:** *La evolución del cuadro con el tratamiento propuesto fue favorable. El diagnóstico y tratamiento precoces pueden evitar lesiones irreversibles, cambiar el pronóstico de los pacientes y evitar consecuencias de carácter social y médico-legal.*