

Gabapentina no Tratamento da Dor Decorrente de Cistos Perineurais Sacrais. Relato de Caso *

Gabapentin to Treat Sacral Perineural Cyst-Induced Pain. Case Report

Elza Magalhães¹; Ana Márcia Mascarenhas²; Durval Campos Kraychete, TSA³; Rioko Kimiko Sakata, TSA⁴

RESUMO

Magalhães E, Mascarenhas AM, Kraychete DC, Sakata RK - Gabapentina no Tratamento da Dor Decorrente de Cistos Perineurais Sacrais. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os cistos perineurais podem gerar dor com características neuropáticas de difícil controle. Os anticonvulsivantes são medicações utilizadas para tratamento de dores com essas características. O objetivo deste relato é mostrar um caso com total remissão da dor com uso de gabapentina após o insucesso no tratamento com todas as outras alternativas terapêuticas utilizadas.

RELATO DE CASO: Paciente de 67 anos, diabética, com queixa de dor lombossacra há dois meses, com as seguintes características: diária, em pontada e queimação, de intensidade leve a moderada e com irradiação para região posterior da coxa. Piorava com o movimento e com a posição ortostática. Há seis meses havia tido um episódio semelhante de dor, que melhorou com o uso de corticoesteróides. A ressonância nuclear magnética da coluna lombossacra mostrava lesões císticas perineurais sacrais em S₁, S₂ e S₃ com diâmetro de 2,5 a 4 cm, comprimindo o saco dural associado à erosão óssea. Foi introduzida a gabapentina em doses progressivas até 900 mg/dia, com alívio completo do quadro algico.

CONCLUSÕES: A dor neuropática provocada pelo cisto de Tarlov pode ser controlada de maneira adequada com gabapentina.

Unitermos: DOENÇAS, Neurológica: cistos perineurais; DOR, Crônica; DROGAS: gabapentina

SUMMARY

Magalhães E, Mascarenhas AM, Kraychete DC, Sakata RK - Gabapentin to Treat Sacral Perineural Cyst-Induced Pain. Case Report

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Perineural cysts may induce difficult to control neuropathic pain. Anticonvulsivants are used to treat such pain. This report aimed at presenting a case of total pain remission with gabapentin after failure of all other therapeutic alternatives used.

CASE REPORT: Female, diabetic patient, 67 years old, complaining of lumbosacral pain for two months, with the following characteristics: daily, sharp and burning pain of mild to moderate intensity irradiating to posterior thigh. Pain would worsen with movement and in the standing position. Six months before she had had a similar pain episode which improved with steroids. Lumbosacral spine MRI showed 2.5 cm sacral perineural cyst injuries at S₁, S₂ and S₃, compressing the dural sac and associated to bone erosion. Gabapentin was introduced in progressive doses until 900 mg/day, with complete pain relief.

CONCLUSIONS: Tarlov's cyst neuropathic pain may be adequately controlled with gabapentin.

Key Words: DISEASE, Neurologic: perineural cysts; DRUGS: gabapentin; PAIN, Chronic

INTRODUÇÃO

As classificações dos cistos lombossacros são baseadas na localização, no conteúdo e na associação com doenças de malformação do tubo neural. As malformações mais comumente encontradas são as meningoceles e as menin-gomieloceles. Em 1988, os cistos espinhais foram classifi-

cados em três categorias principais: tipo I - cisto extradural sem fibras de raízes nervosas, que pode ser subdividido em tipo IA (cisto meníngeo extradural) e IB (meningocele sacral); tipo II - cisto meníngeo extradural espinhal com fibras de raízes nervosas; e tipo III - cisto espinhal intradural¹. O caso relatado da nossa paciente trata-se do tipo II ou cisto de Tarlov.

O envolvimento direto das raízes nervosas pela parede dos cistos e a conseqüente lesão dos axônios que carregam as informações dolorosas em direção central levam a descargas espontâneas dos nervos aferentes devido à estimulação mecânica e alteração da fisiologia da medula e das vias nociceptivas centrais, gerando dor com características neuropáticas. A gabapentina inibe a ação do aspartato e glutamato, diminuindo assim os impulsos nociceptivos ascendentes, gerando efeito analgésico. Além disso, ela aumenta a concentração de GABA e serotonina no sistema nervoso central, devido a uma maior redução local do glutamato, e bloqueia os canais de Na⁺ e de Ca⁺⁺ nos neurônios, contribuindo mais uma vez com a analgesia.

* Recebido do (**Received from**) Ambulatório de Dor do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (HUPES) - UFBA, Pós-Graduação em Dor - UNIFACS - BA

1. Pós-Graduada de Neurociências da UFBA

2. Anestesiologista/Intensivista e Estagiária do Ambulatório de Dor do HUPES-UFBA

3. Coordenador do Ambulatório de Dor do HUPES-UFBA e Coordenador do Curso de Pós Graduação em Dor da UNIFACS-BA

4. Coordenadora do Ambulatório de Dor da Universidade Federal de São Paulo

Apresentado (**Submitted**) em 24 de fevereiro de 2003

Aceito (**Accepted**) para publicação em 03 de junho de 2003

Endereço para correspondência (**Correspondence to**)

Dra. Elza Magalhães
Rua Genésio Sales 89/301 Vila Laura
40270-130 Salvador, BA
E-mail: marlununes@ig.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

O cisto de Tarlov pode causar lombociatalgia e deve ser considerado no diagnóstico diferencial de outras doenças que causam sintomas radiculares neste nível. Devido à compressão de estruturas nervosas, a dor provocada pelos cistos de Tarlov tem características neuropáticas.

A dor neuropática está associada aos seguintes mecanismos⁸⁻¹⁰: alteração da quantidade de neurotransmissores inibitórios e excitatórios; mudança nas sinapses do sistema nervoso central; sinapses inibitórias tornam-se excitatórias, sinapses latentes são ativadas, e fibras grossas podem fazer sinapse com fibras finas; redução dos mecanismos inibitórios descendentes da dor; alteração do sistema simpático; entre outros efeitos.

O tratamento da dor deve ser feito com medicações apropriadas. O tratamento conservador consiste basicamente no alívio da dor e programas de terapia física para estabilização da musculatura abdominal e pélvica⁶. O tratamento cirúrgico envolve laminectomia com drenagem e cauterização da parede do cisto¹¹; esse procedimento pode provocar alteração neurológica. Uma outra alternativa cirúrgica é a drenagem percutânea que pode ser necessário repetir devido à recidiva dos cistos¹¹. Os riscos incluem infecção e cefaléia⁶. A paciente do caso teve remissão completa da dor com uso da gabapentina.

A gabapentina, aprovada pelo FDA em 1993, possui mecanismo de ação complexo e múltiplo. Esse medicamento promove aumento do efeito do GABA no sistema nervoso central, redução do glutamato e bloqueio de canais de sódio e de cálcio nos neurônios^{10,12,13}.

A gabapentina é absorvida pelo intestino delgado, com biodisponibilidade dependente da dose, e que ocorre de forma linear com pequenas doses (até 1800 mg) e não linear com grandes doses (> 3600 mg), com conseqüentes variações na concentração sérica¹⁴.

Até o presente momento, não foram descritas complicações hematológicas, hepáticas e dermatológicas significativas. Seus efeitos adversos têm relação direta com a dose, e os mais comuns são sonolência, que acontece em 20% dos pacientes; ataxia, em 17%; nistagmo, em 15%; e astenia. A gabapentina é considerada anticonvulsivante segura entre os disponíveis¹³.

Gabapentin to Treat Sacral Perineural Cyst-Induced Pain. Case Report

Elza Magalhães, M.D.; Ana Márcia Mascarenhas, M.D.; Durval Campos Kraychete, TSA, M.D.; Rioko Kimiko Sakata, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Lumbosacral cysts are classified based on their location, content and association with neural tube malformations. Most common malformations are meningocele and meningomyelocele. Spinal cysts were classified in 1988 in three major categories: type I - extradural cyst without nervous root fibers, which may be subdivided in type IA (extradural meningeal cyst) and IB (sacral meningocele); type II - extradural spinal meningeal cyst with nervous root fibers; and type III - intradural spinal cyst¹. Our case was a type II or Tarlov's cyst.

Direct nervous roots involvement by cyst walls and consequent injuries to axons centrally carrying painful information, lead to spontaneous afferent nerves discharge due to mechanical stimulation and changes in medullary and central nociceptive pathways physiology, inducing pain with neuropathic characteristics. Gabapentin inhibits aspartate and glutamate action, thus decreasing ascending nociceptive impulses and relieving pain. In addition, it increases GABA and serotonin concentration in the central nervous system due to a further local glutamate decrease, and blocks neuronal Na⁺ and Ca⁺⁺ channels, further contributing to analgesia.

This report aimed at presenting a case of chronic pain in patient with perineural cyst (Tarlov's disease), successfully treated with gabapentin.

CASE REPORT

Female, diabetic patient, (controlled with metformin - 500 mg/day), 67 years old, referred to Hospital Universitário Professor Edgard Santos - UFBA's pain service, complaining of lumbosacral pain for two months, with the following characteristics: daily, sharp and burning pain of mild to moderate intensity irradiating to posterior thigh. Pain would worsen with movement and in the standing position. Six months before she had had a similar pain episode which improved with steroids. For this pain episode she had already used opioids, anti-inflammatory drugs, steroids, acupuncture, physical therapy and pilates, without improvement. At physical evaluation she presented triggering points at lumbar region and breeches. Lumbosacral spine MRI showed 2.5 to 4 cm sacral perineural cystic lesions at S₁, S₂ and S₃ compressing the dural sac and associated to bone erosion (Figures 1 and 2). Gabapentin was introduced in progressive doses until 900 mg/day with complete pain relief.



Figure 1 - Lumbar Spine MRI showing Perineural Cysts



Figure 2 - MRI Sacral Cross-Section showing Perineural Cysts

DISCUSSION

Fetal dural sac and neural tube extend along the sacral nerve to the terminal filament. Then, neural tube loses this connection with the terminal filament with cranial retraction, thus decreasing the dural sac, which remains so until adulthood. If dural sac ascension is delayed, it may acquire the appearance of sacral cysts and remain like that. Theories for the pathogenesis of sacral cysts are still under discussion. Cysts might be a consequence of migration defects and slow development of the neural tube after mesoderm differentiation, dural rupture by direct trauma, changes in neural tube closing and failure in meningeal sac ascension^{2,3}. It was impossible, in our case, to define which theory would have explained the etiology.

Although many sacral cysts are asymptomatic, some may have symptoms. There might be radicular and perineal pain associated to paresthesias, due to compression or stretching of roots involved by the cysts⁴. Low intermittent lumbar pain is present in 80% of patients and may be worsened by physical activity or Valsalva maneuver. There might be sphincter dysfunctions, such as dysuria, retention, incontinence, constipation. Erectile dysfunction is an occasional finding^{3,5,6}. Surgical treatment is indicated when there is neurological abnormality^{2,4}.

Differential sacral cysts diagnosis includes tumors, abscesses and extradural hematomas³. Diagnosis is confirmed by radiological exams, such as myelography or computerized tomography (CT), but magnetic resonance image (MRI) is the exam of choice for the possibility of more precisely differentiating tissue density and the absence of bone interferences. MRI is a non-invasive test able to evidence canal or sacral foramina bone erosions^{2,3,7}.

Tarlov's cyst may induce lumbar sciatic pain and should be considered differential diagnosis for other diseases causing radicular symptoms at this level. Due to nervous structures compression, Tarlov's cyst-induced pain has neuropathic characteristics.

Neuropathic pain is associated to the following mechanisms⁸⁻¹⁰: changes in inhibitory and excitatory neurotransmitters quantity; changes in central nervous system synapses; inhibitory synapses become excitatory, latent synapses are activated, and thick fibers may synapse with thin fibers; decrease in pain descending inhibitory mechanisms; changes in sympathetic system, among others.

Pain should be treated with adequate drugs. Conservative treatment is basically pain relief and physical therapy to stabilize abdominal and pelvic muscles⁶. Surgical treatment involves laminectomy with cyst wall drainage and cauterization¹¹, but this procedure may promote neurological changes. Another surgical alternative is percutaneous drainage, which might have to be repeated due to cysts recurrence¹¹. Risks include infection and headache⁶. Our patient had complete remission with gabapentin.

Approved by the FDA in 1993, gabapentin has a complex and multiple action mechanism. It promotes increased GABA ef-

fect on central nervous system, decreased glutamate and the blockade of neuronal sodium and calcium channels^{10,12,13}.

Gabapentin is absorbed by the small intestine with dose-dependent bioavailability, which is linear with low doses (up to 1800 mg) and non-linear with high doses (> 3600 mg), with consequent variations in serum concentrations¹⁴.

To date, no significant blood, liver and skin complications have been reported. Its adverse effects are directly related to the dose and the most common are sleepiness, present in 20% of patients; ataxia in 17%; nystagmus in 15%; and asthenia.

Gabapentin is considered a safe anticonvulsivant drug among those available in the market¹³.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Yucesoy K, Naderi S, Ozer H et al - Surgical treatment of sacral perineural cysts. A case report. Kobe J Med Sci, 1999;45: 245-250.
02. Voyadzis J, Bhangava P, Handerson FC - Tarlov cysts: a study of 10 cases with review of the literature. J Neurosurg, 2002;95: 25-32.
03. Kim CH, Bak KH, Kim JM et al - Symptomatic sacral extradural arachnoid cysts associated with lumbar intradural arachnoid cyst. Clin Neurol Neurosurg, 1999;101:148-152.
04. Amoiridis G, Wohrle J, Przuntec H - Lumbosacral perineural cysts as cause for neurogenic muscular hypertrophy. Eletromyogr Clin Neurophysiol, 1997;37:273-275.
05. Rabb CH, McComb JG, Raffel C et al - Spinal arachnoid cysts in the pediatric age group: on association with neural defects. J Neurol, 1992;77:369-372.
06. Nedler SF, Bartoli LM, Stitik TP et al - Tarlov cyst as a rare cause of S1 radiculopathy: a case report. Arch Phys Med Rehabil, 2001;82:689-690.
07. Myles LM, Gupta N, Armstrong D et al - Multiple extradural arachnoid cysts as a cause of spinal cord compression in a child. J Neurosurg, 1999;91:116-120.
08. Nomo Y, Nanjo Y, Nagashima H et al - Sacral cysts managed with cysts - subarachnoid shunt. Spine, 2001;4:451-453.
09. Nicholson B - Gabapentin use in neuropathic syndromes. Acta Neurol Scand, 2000;101:359-371.
10. Mummaneni PV, Pitts LH, McCormack BM et al - Microsurgical treatment of symptomatic sacral Tarlov cysts. Neurosurgery, 2000;47:74-79.
11. MacPherson RD - The pharmacological basis of contemporary pain. Pharmacol, 2000;88:163-165.
12. Hays H, Woodroffe MA - Using gabapentin to treat neuropathic pain. Can Fam Physician 1999;45:2109-2112.
13. Hernandez JL - Datos actuales sobre la gabapentina. Rev Neurol, 2000;301:125-131.

RESUMEN

Magalhães E, Mascarenhas AM, Krachete DC, Sakata RK - Gabapentina en el Tratamiento del Dolor Decurrente de Quistes Perineurales Sacrales. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *Los quistes perineurales pueden generar dolor con características neuropáticas de difícil control. Los anticonvulsivantes son medicaciones utilizadas para tratamiento de dolores con esas características. El objetivo de este relato es mostrar un caso con total remisión del dolor con el uso de gabapentina después del mal suceso en el tratamiento con todas las otras alternativas terapéuticas utilizadas.*

RELATO DE CASO: *Paciente de 67 años, diabética, con queja de dolor lumbosacra hace dos meses, con las siguientes características: diaria, en puntada y quemazón, de intensidad leve a moderada y con irradiación para región posterior del muslo. Peoraba con el movimiento y con la posición ortostática. Hace seis meses tuvo un episodio semejante de dolor, que mejoró con el uso de corticoesteroides. La resonancia nuclear magnética de la columna lumbosacra mostraba lesiones císticas perineurales sacrales en S1, S2 y S3 con diámetro de 2,5 a 4 cm, comprimiendo el saco dural asociado a la erosión ósea. Fue introducida la gabapentina en dosis progresivas hasta 900 mg/día, con alivio completo del cuadro algico.*

CONCLUSIONES: *El dolor neuropático provocado por el quiste de Tarlov puede ser controlada de manera adecuada con gabapentina.*