Revista Brasileira de Regeneração Musculoesquelética

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Regeneração Tecidual

Relato de Caso

A Interface Regenerativa dos Nervos Periféricos na Redução da Dor Pós-Amputação e no Retorno à Atividade Física: Relato de Série de Casos em Pacientes Oncológicos

Vinícius Maranhão de Araújo[1]; Michel Freire de Araújo[2]

[1]Acadêmico de Medicina, Universidade Potiguar (UNP), Natal, RN, Brasil. [2]Médico Ortopedista, Coordenador do Serviço de Ortopedia Oncológica da Liga Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil.

Autor para correspondência: Michel Freire de Araújo, MD — E-mail: dr.michelaraujo@gmail.com
Instituição vinculada: Liga Contra o Câncer, Natal, RN, Brasil.

Resumo

Contexto: a amputação de membros, frequentemente necessária no tratamento de tumores ósseos e de tecidos moles, está associada a altas taxas de dor crônica, incluindo a dor residual no coto e a dor fantasma, tendo o neuroma pós-amputação como uma das principais causas. A Interface Regenerativa dos Nervos Periféricos (IRNP) surge como técnica inovadora que consiste no implante da extremidade do nervo secionado em um enxerto de músculo esquelético autólogo, fornecendo um alvo fisiológico para a regeneração axonal e prevenindo a formação de neuromas dolorosos. Objetivo: avaliar a eficácia da IRNP na redução da dor pós-amputação e seu impacto no retorno à atividade física e no uso protético em pacientes oncológicos submetidos à amputação transfemoral. Método: trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, do tipo série de casos, com 5 pacientes oncológicos (3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino, idades entre 10 e 70 anos) submetidos à amputação transfemoral com realização concomitante da técnica IRNP. A dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA) no pré-operatório e no seguimento pós-operatório (30 a 190 dias); o retorno à atividade física e o uso de prótese foram monitorados durante o acompanhamento clínico. Resultados: todos os pacientes apresentavam dor intensa no pré-operatório, com EVA média de 7,8. Após a IRNP, a EVA média reduziu para 0,4: três pacientes atingiram EVA 0 e dois EVA 1, descrevendo apenas leve sensação do membro fantasma sem componente doloroso. O uso de opioides foi descontinuado em todos os pacientes. Dois pacientes pediátricos e um adulto jovem iniciaram o uso da prótese entre 45 e 90 dias, com um dos pacientes retornando à prática de futebol; o paciente idoso e a paciente pediátrica evoluíram com deambulação assistida por muletas. Não foram observadas complicações cirúrgicas relacionadas à técnica. Conclusão: a IRNP realizada concomitantemente à amputação transfemoral oncológica mostrou-se segura e altamente eficaz na redução da dor por neuroma e da dor fantasma, permitindo retorno precoce à atividade física e ao uso de próteses, com melhora significativa da qualidade de vida.

Palavras-chave: amputação; neuroma; nervo periférico; dor fantasma; ortobiológicos.

Abstract

Background: limb amputation, frequently necessary in the treatment of bone and soft tissue tumors, is associated with high rates of chronic pain, including residual stump pain and phantom pain, with post-amputation neuroma as one of the main causes. The Regenerative Peripheral Nerve Interface (RPNI) emerges as an innovative technique that consists of implanting the severed nerve end into an autologous skeletal muscle graft, providing a physiological target for axonal regeneration and preventing the formation of painful neuromas. Objective: to evaluate the efficacy of RPNI in reducing post-amputation pain and its impact on return to physical activity and prosthetic use in oncology patients undergoing transfemoral amputation. Method: this is an observational, descriptive, retrospective case series with 5 oncology patients (3 males and 2 females, aged 10 to 70 years) undergoing transfemoral amputation with concomitant RPNI.

Pain was assessed using the Visual Analogue Scale (VAS) preoperatively and during postoperative follow-up (30 to 190 days); return to physical activity and prosthetic use were monitored during clinical follow-up. Results: all patients presented intense preoperative pain, with a mean VAS of 7.8. After RPNI, the mean VAS decreased to 0.4: three patients reached VAS 0 and two VAS 1, describing only a mild sensation of the phantom limb without a painful component. Opioid use was discontinued in all patients. Two pediatric patients and one young adult began prosthetic use between 45 and 90 days, with one patient returning to soccer; the elderly patient and the pediatric patient progressed with assisted ambulation using crutches. No surgical complications related to the technique were observed. Conclusion: RPNI performed concomitantly with oncological transfemoral amputation proved safe and highly effective in reducing neuroma-related and phantom pain, allowing early return to physical activity and prosthetic use, with significant improvement in quality of life.

Keywords: amputation; neuroma; peripheral nerve; phantom pain; orthobiologics.

1. INTRODUÇÃO

A amputação de membros inferiores, frequentemente realizada como medida definitiva para o controle de tumores ósseos malignos e sarcomas de tecidos moles, representa um evento devastador na vida do paciente oncológico [1]. Além da perda anatômica e funcional, a amputação está invariavelmente associada a altas taxas de dor crônica, que incluem a dor residual no coto e a dor fantasma [2]. Estima-se que entre 30% e 80% dos amputados desenvolvam dor crônica, sendo o neuroma sintomático uma das principais causas da dor residual [3].

O neuroma resulta da regeneração desorganizada das fibras axonais após a secção do nervo periférico. Na ausência de um alvo distal, os axônios em crescimento formam um emaranhado com tecido conjuntivo e células de Schwann, gerando descargas ectópicas e hipersensibilidade mecânica e térmica [4]. Tradicionalmente, a neurectomia com tração tem sido o método padrão para o manejo dos cotos nervosos durante a amputação, visando retrair o coto para o interior dos tecidos moles. No entanto, essa técnica apresenta altas taxas de falha na prevenção de neuromas dolorosos, levando a revisões cirúrgicas frequentes e dependência de opioides [5].

Para superar as limitações das abordagens tradicionais, surgiram as técnicas de reenervação de nervos, sendo a Interface Regenerativa dos Nervos Periféricos (IRNP, do inglês Regenerative Peripheral Nerve Interface) e a Reenervação Muscular Direcionada (TMR, do inglês Targeted Muscle Reinnervation) as mais proeminentes [6]. A IRNP consiste na implantação da extremidade proximal do nervo secionado dentro de um enxerto de músculo esquelético livre autólogo [7]. O microambiente muscular fornece receptores, como as placas motoras, que servem como alvos fisiológicos para a regeneração axonal, prevenindo a formação do neuroma desorganizado [8]. Além do alívio da dor, a eliminação do desconforto no coto é um pré-requisito fundamental para o uso adequado de próteses. O retorno à atividade física e a reabilitação protética são pilares para a restauração da funcionalidade e da qualidade de vida em amputados [9]. O objetivo deste estudo é analisar os desfechos clínicos da técnica IRNP em uma série de 5 pacientes oncológicos submetidos à amputação transfemoral, avaliando especificamente a redução da dor pós-amputação e o impacto dessa intervenção no retorno precoce à atividade física e ao uso protético.

2. APRESENTAÇÃO DO CASO

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, do tipo série de casos, realizado na Liga Contra o Câncer, em Natal, RN, Brasil. Foram incluídos 5 pacientes oncológicos submetidos à amputação transfemoral com realização concomitante da técnica IRNP. O estudo foi conduzido com base na análise de prontuários médicos. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), incluindo consentimento específico para a publicação dos dados clínicos, com desidentificação por meio de iniciais.

Os critérios de inclusão compreenderam pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna em membro inferior submetidos à amputação transfemoral primária com técnica IRNP concomitante.

Os dados demográficos, a clínica oncológica, os escores de dor e os desfechos funcionais foram extraídos dos registros clínicos. A intensidade da dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), em que 0 representa ausência de dor e 10 a pior dor imaginável, no pré-operatório e no acompanhamento pós-operatório (período de 30 a 190 dias). O retorno à atividade física, a deambulação e o uso de prótese foram registrados durante o seguimento clínico.

A casuística incluiu 3 pacientes do sexo masculino (60%) e 2 do sexo feminino (40%), com idades entre 10 e 70 anos (média de 36 anos). A etiologia de todas as amputações foi oncológica, e o nível cirúrgico foi uniformemente transfemoral. A técnica IRNP foi realizada simultaneamente ao procedimento de amputação, com a implantação do coto do nervo secionado em enxerto de músculo esquelético autólogo. A Tabela 1 detalha os dados individuais dos pacientes, incluindo os escores de dor pré e pós-operatórios, o tempo de seguimento e os desfechos funcionais.

Tabela 1. Dados demográficos, escores de dor e desfechos funcionais dos 5 pacientes submetidos à amputação transfemoral com técnica IRNP concomitante.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	EVA pré-operatória	EVA pós-operatória	Seguimento (dias)
ASSA	10	F	9	0	60
JMPL	23	F	6	0	140
ASJ	64	M	9	1	140
TAA	13	M	7	0	190
DRPB	70	M	8	1	30

Nota: EVA = Escala Visual Analógica (0 = ausência de dor; 10 = pior dor imaginável); IRNP = Interface Regenerativa dos Nervos Periféricos. Dados extraídos de prontuários médicos (análise retrospectiva).

A média do escore de dor no pré-operatório foi de 7,8 (±1,3), com todos os pacientes relatando dor intensa no membro acometido. No pós-operatório, a média da EVA reduziu drasticamente para 0,4 (±0,5). Três pacientes (60%) atingiram EVA 0, indicando ausência total de dor, enquanto dois pacientes (40%) relataram EVA 1, descrevendo apenas uma leve sensação do membro fantasma sem componente doloroso. O uso de opioides foi descontinuado em todos os pacientes.

Quanto ao retorno à atividade física, os resultados foram estratificados pela idade e pela demanda funcional. O paciente TAA (13 anos) apresentou a recuperação mais acelerada, retornando à prática de futebol e utilizando a prótese com apenas 45 dias de pós-operatório. A paciente JMPL (23 anos) e o paciente ASJ (64 anos) iniciaram o uso da prótese aos 90 dias, com o paciente ASJ integrando a hidroginástica à sua rotina. A paciente pediátrica ASSA (10 anos) e o paciente idoso DRPB (70 anos) evoluíram com deambulação segura utilizando muletas, sem relatos de dor limitante. Não foram observadas complicações cirúrgicas relacionadas à técnica IRNP em nenhum dos pacientes.

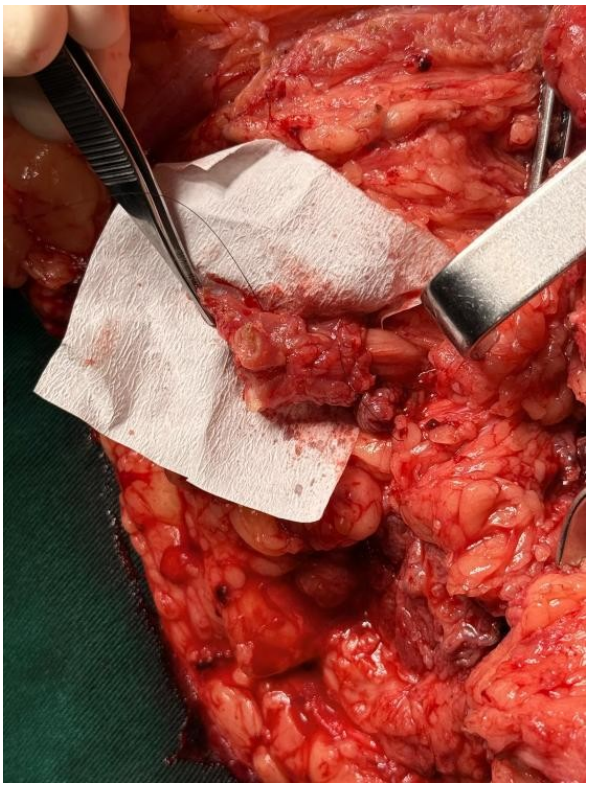


Figura 1. Amputação transfemoral - Feixe do nervo ciático sendo revestido por enxerto de músculo esquelético autólogo pela técnica IRNP. (Registro fotográfico com consentimento do paciente)

3. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que a aplicação da técnica IRNP no momento da amputação transfemoral oncológica é altamente eficaz na prevenção da dor crônica pós-operatória. A redução média do escore de EVA de 7,8 para 0,4 corrobora os achados de ensaios clínicos randomizados e de estudos prospectivos recentes. Dumanian et al. demonstraram, em ensaio clínico randomizado, que a reenervação muscular direcionada (TMR) reduz significativamente a dor por neuroma e a dor fantasma em comparação com a neurectomia tradicional [10]. Estudos prospectivos específicos sobre a IRNP em membros inferiores, como o conduzido por Lee et al., relatam melhoras significativas na dor residual do coto e nos desfechos psicossociais [11]. A IRNP atua direcionando a regeneração axonal para dentro de um enxerto muscular livre, prevenindo a formação do neuroma desorganizado, que é a fonte principal da hipersensibilidade mecânica no coto [12]. Os nossos resultados evidenciam que a técnica foi efetiva tanto para a dor residual do coto quanto para a dor fantasma, com a maioria dos pacientes relatando ausência total de dor ou apenas sensações não dolorosas do membro amputado.

Além do alívio da dor, a transição precoce para a reabilitação física é um dos achados mais relevantes deste estudo. A dor crônica é reconhecida como uma das principais barreiras para o uso de próteses e para a reintegração social [13]. A eliminação da dor permitiu que pacientes de diferentes faixas etárias iniciassem a deambulação assistida ou o uso da prótese em um curto espaço de tempo. O caso do paciente TAA, que retornou ao futebol utilizando a prótese em 45 dias, ilustra o potencial da IRNP em restaurar altos níveis de atividade física. A literatura aponta que a reabilitação precoce e a introdução da atividade física em amputados de membros inferiores estão associadas a melhores perfis funcionais e a maior satisfação com a prótese [14]. A IRNP facilita esse processo ao proporcionar um coto indolor, permitindo que o foco da reabilitação seja direcionado para o condicionamento muscular e a adaptação protética, em vez do controle farmacológico da dor. A técnica mostrou-se segura e aplicável em uma população heterogênea, desde pacientes pediátricos até idosos.

Este estudo apresenta limitações inerentes ao seu desenho, como o tamanho reduzido da amostra, a ausência de grupo controle e o caráter retrospectivo da análise, além do seguimento de curta duração em alguns casos. Ainda assim, a consistência dos resultados em todas as faixas etárias avaliadas reforça o potencial clínico da técnica. Estudos prospectivos randomizados com amostras maiores e seguimento de longo prazo são necessários para confirmar esses achados e consolidar a IRNP como procedimento padrão concomitante à amputação oncológica.

4. CONCLUSÕES

A Interface Regenerativa dos Nervos Periféricos (IRNP) demonstrou ser uma técnica segura, eficaz e de fácil aplicação na prevenção de neuromas e na redução drástica da dor fantasma e residual em pacientes oncológicos submetidos à amputação transfemoral. A resolução rápida da dor facilitou o retorno precoce à atividade física e ao uso de próteses, melhorando significativamente os desfechos funcionais e a qualidade de vida. A incorporação da IRNP como procedimento padrão concomitante à amputação oncológica deve ser fortemente considerada para otimizar a reabilitação global do paciente amputado.

Referências

1. Dillingham TR, Pezzin LE, Mackenzie EJ. Limb amputation and limb deficiency: epidemiology and recent trends in the United States. South Med J. 2002;95(8):875-83.
2. Peters BR, Strickland E, Gilmore JH, et al. Targeted muscle reinnervation for the management of pain in the setting of major limb amputation. SAGE Open Med. 2020;8:2050312120959180.
3. Scott BB, Li Y, Li Y, et al. Surgical approaches for prevention of neuroma at time of peripheral nerve injury. Front Surg. 2022;9:819608.
4. Cheesborough JE, Souza JM, Dumanian GA. Targeted muscle reinnervation and advanced prosthetic arms. Semin Plast Surg. 2015;29(1):62-72.
5. Yuan M, et al. Targeted muscle reinnervation and regenerative peripheral nerve interfaces versus standard management in the treatment of limb amputation: a systematic review and meta-analysis. Plast Surg (Oakv). 2024;32(2):253-64.
6. Berberoglu I, et al. Regenerative peripheral nerve interface for the prevention of postamputation pain in oncology patients. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024;12(Suppl 4):81.
7. Lee JC, et al. Regenerative peripheral nerve interface surgery to treat chronic postamputation pain: a prospective study in major lower limb amputation patients. Ann Surg Open. 2025;6(1):e535.
8. Lin Z, et al. Regenerative peripheral nerve interface reduces the incidence of neuroma in the lower limbs after amputation: a retrospective study based on ultrasound. J Orthop Surg Res. 2023;18:619.
9. Boctor MJ, et al. Targeted muscle reinnervation in above knee amputation: surgical technique. Neurosurg Focus Video. 2023;8(1):V12.
10. Dumanian GA, Potter BK, Mioton LM, et al. Targeted muscle reinnervation treats neuroma and phantom pain in major limb amputees: a randomized clinical trial. Ann Surg. 2019;270(2):238-46.
11. Hofer C, Salminger S, Sturma A, et al. What sports activity levels can be achieved in the long-term after major lower limb amputation? Injury. 2022;53(6):2115-21.
12. Zahir S, et al. Effects of phantom exercises on pain, mobility, and quality of life among lower limb amputees: a randomized controlled trial. BMC Neurol. 2021;21:383.

Declaração Ética

Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), incluindo consentimento específico para a publicação dos dados clínicos e de imagens, com desidentificação dos

participantes por meio de iniciais, em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e com a Declaração de Helsinque.

Contribuição dos Autores

VMA contribuiu na coleta e análise dos dados clínicos, na revisão da literatura e na redação inicial do manuscrito. MFA contribuiu na concepção do estudo, na realização dos procedimentos cirúrgicos, na análise crítica dos resultados e na revisão final do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e concordam com a sua submissão.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses financeiros ou não financeiros relacionado ao conteúdo deste artigo.

Financiamento

O presente trabalho não recebeu financiamento externo. Os autores declaram que a elaboração e a redação do manuscrito foram realizadas sem apoio financeiro de instituições públicas ou privadas.

Disponibilidade de Dados

Os dados que suportam os achados deste estudo estão disponíveis mediante solicitação razoável ao autor correspondente, respeitados a confidencialidade dos pacientes e os requisitos éticos aplicáveis.