

DOR OCULAR NEUROPÁTICA: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ATUAIS

NEUROPATHIC EYE PAIN: PHYSIOPATHOLOGICAL MECHANISMS AND CURRENT THERAPEUTIC APPROACHES

Artigo recebido em: 03/11/2025

Artigo aceito em: 05/02/2026

André Jardim Viegas Peixoto*

*Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Redenção, Pará, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-7811-0430>

andrevjpeixoto@hotmail.com

Heike Felipe Rangel Dias Zanchetta**

**Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, São Paulo, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7784-4904>

dr.heikefelipe@gmail.com

The authors declare that there is no conflict of interest

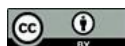
Abstract

Neuropathic ocular pain is a condition characterized by persistent ocular pain resulting from dysfunction or injury of the ocular somatosensory nervous system. Unlike nociceptive pain associated with inflammation or evident tissue damage, this type of pain may occur even in the absence of significant structural abnormalities of the ocular surface, making diagnosis and clinical management challenging. Recent evidence suggests that alterations in corneal nerve fibers, peripheral and central sensitization, and neuroinflammatory processes involving trigeminal pathways play a central role in its pathophysiology. This study aimed to review the main pathophysiological mechanisms involved in neuropathic ocular pain and discuss currently available therapeutic approaches. A narrative literature review was conducted using PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and SciELO databases. The findings indicate that neuropathic ocular pain is associated with structural alterations in corneal nerves, persistent nociceptor activation, and central sensitization mechanisms. Therapeutic approaches include ocular lubricants, topical anti-inflammatory agents, and systemic neuromodulatory drugs. Understanding these mechanisms is essential to improve diagnosis and guide more effective treatment strategies.

Keywords: Neuropathic Ocular Pain. Corneal. Nerves. Neuroinflammation. Chronic Pain.

Resumo

A dor ocular neuropática é uma condição caracterizada por dor persistente decorrente de disfunção ou lesão do sistema nervoso somatossensorial ocular. Diferentemente da dor nociceptiva associada a inflamação ou dano tecidual evidente, esse tipo de dor pode ocorrer mesmo na ausência de alterações estruturais significativas da superfície ocular, o que dificulta seu diagnóstico e manejo clínico. Evidências recentes indicam que alterações nas fibras nervosas corneanas, sensibilização periférica e central, além de processos neuroinflamatórios envolvendo o sistema trigeminal, desempenham papel fundamental na fisiopatologia dessa condição. O presente estudo teve como objetivo revisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na dor ocular neuropática e discutir as abordagens terapêuticas atualmente disponíveis. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura baseada em estudos indexados nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO. Os achados indicam que a dor ocular neuropática envolve alterações estruturais das fibras nervosas corneanas, ativação persistente de nociceptores e mecanismos de sensibilização central. As abordagens terapêuticas incluem lubrificantes oculares, agentes anti-inflamatórios tópicos e moduladores neurosensoriais sistêmicos. A compreensão desses mecanismos é essencial para melhorar o diagnóstico e orientar estratégias terapêuticas mais eficazes.



Palavras-chave: *Dor Ocular Neuropática. Nervos da Córnea. Neuroinflamação. Dor Crônica.*

1 INTRODUÇÃO

A dor ocular constitui manifestação clínica comum em diversas condições oftalmológicas, incluindo doenças inflamatórias da superfície ocular, infecções, trauma e distúrbios da córnea. Entretanto, um número crescente de pacientes apresenta dor ocular persistente ou recorrente desproporcional aos achados clínicos ou mesmo na ausência de alterações estruturais detectáveis. Esse quadro tem sido progressivamente reconhecido como **dor ocular neuropática**, condição resultante de lesão ou disfunção do sistema nervoso somatossensorial responsável pela inervação da superfície ocular (1,2).

A córnea é considerada um dos tecidos mais densamente inervados do organismo humano, possuindo uma extensa rede de fibras nervosas sensoriais derivadas do ramo oftálmico do nervo trigêmeo. Essas fibras desempenham papel essencial na detecção de estímulos mecânicos, térmicos e químicos, além de participarem da manutenção da homeostase da superfície ocular (3). Alterações estruturais ou funcionais nessas fibras podem desencadear processos de **sensibilização periférica**, caracterizados por aumento da excitabilidade neuronal e amplificação da resposta nociceptiva (4).

Nos últimos anos, evidências crescentes têm demonstrado que a dor ocular neuropática não se restringe a alterações periféricas, envolvendo também mecanismos complexos de **sensibilização central**. Nesse contexto, alterações na transmissão nociceptiva nas vias trigeminais e em estruturas do sistema nervoso central — incluindo o núcleo trigeminal, o tálamo e regiões corticais associadas ao processamento da dor — podem contribuir para a persistência da dor mesmo após a resolução do estímulo inicial (2,5).

Além das alterações neurofisiológicas, estudos recentes sugerem que processos de **neuroinflamação desempenham papel relevante na fisiopatologia da dor ocular neuropática**. A ativação de células gliais e a liberação de mediadores inflamatórios, especialmente citocinas pró-inflamatórias como **interleucina-1 beta (IL-1 β)**, **interleucina-6 (IL-6)** e **fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)**, podem promover sensibilização neuronal e amplificação da transmissão nociceptiva nas vias trigeminais

(6,7). Esses mediadores inflamatórios também estão associados à ativação microglial e à modulação da plasticidade sináptica em regiões cerebrais envolvidas no processamento da dor, contribuindo para a cronificação dos sintomas (7).

Avanços tecnológicos, particularmente o uso da **microscopia confocal corneana in vivo**, permitiram identificar alterações estruturais nas fibras nervosas corneanas em pacientes com dor ocular neuropática, incluindo redução da densidade nervosa, presença de neuromas e alterações morfológicas compatíveis com regeneração neural aberrante (3,8). Esses achados reforçam a hipótese de que a dor ocular neuropática envolve uma interação complexa entre disfunção neural periférica, sensibilização central e processos neuroinflamatórios.

Do ponto de vista clínico, essa condição representa desafio diagnóstico significativo, uma vez que seus sintomas frequentemente se sobrepõem aos observados em doenças da superfície ocular, particularmente na síndrome do olho seco. Consequentemente, muitos pacientes permanecem subdiagnosticados ou recebem tratamentos direcionados exclusivamente à superfície ocular, sem abordar adequadamente os mecanismos neurosensoriais subjacentes (2,9).

Diante desse cenário, a compreensão aprofundada dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na dor ocular neuropática — incluindo o papel da neuroinflamação e das citocinas pró-inflamatórias — torna-se fundamental para aprimorar o diagnóstico diferencial e orientar estratégias terapêuticas mais eficazes. Avanços recentes na neurobiologia ocular e na medicina da dor têm ampliado o entendimento dessa condição, abrindo perspectivas para intervenções terapêuticas direcionadas às vias neurosensoriais e inflamatórias envolvidas na cronificação da dor ocular.

2 OBJETIVO

Esta pesquisa tem como objetivo principal analisar criticamente a literatura científica disponível acerca dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na dor ocular neuropática, com ênfase nos processos de sensibilização periférica e central, na participação da neuroinflamação mediada por citocinas pró-inflamatórias e nas alterações estruturais das fibras nervosas corneanas. Além disso, discutir as abordagens terapêuticas atualmente empregadas no manejo dessa condição, considerando estratégias

farmacológicas, terapias direcionadas à superfície ocular e intervenções voltadas à modulação das vias neurosensoriais envolvidas na cronificação da dor.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido como uma **revisão narrativa da literatura científica**, com o objetivo de reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis acerca dos mecanismos fisiopatológicos e das abordagens terapêuticas relacionadas à dor ocular neuropática. Essa abordagem metodológica permite integrar resultados provenientes de diferentes delineamentos de estudo, incluindo pesquisas clínicas, experimentais e revisões de literatura, possibilitando uma compreensão abrangente dos aspectos neurobiológicos e clínicos envolvidos nessa condição.

A formulação da pergunta de pesquisa foi orientada pelo modelo **PICo (Population, Interest, Context)**, frequentemente utilizado em revisões narrativas e qualitativas. Dessa forma, foram considerados os seguintes elementos:

- **P (Population):** pacientes com dor ocular neuropática ou dor crônica associada à superfície ocular;
- **I (Interest):** mecanismos fisiopatológicos, incluindo alterações das fibras nervosas corneanas, sensibilização periférica e central, neuroinflamação e participação de citocinas pró-inflamatórias;
- **Co (Context):** diagnóstico clínico e abordagens terapêuticas empregadas no manejo da dor ocular neuropática.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados **PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO**, selecionadas por sua ampla cobertura de publicações científicas nas áreas de oftalmologia, neurociência e medicina da dor. Foram utilizados descritores em inglês combinados por operadores booleanos, incluindo: *neuropathic ocular pain, corneal nerves, ocular surface, trigeminal nerve, neuroinflammation, cytokines* e *chronic ocular pain*. As estratégias de busca foram estruturadas utilizando os operadores **AND** e **OR**, visando ampliar a sensibilidade e especificidade da pesquisa.

A busca inicial identificou aproximadamente **164 artigos potencialmente relevantes**. Após a remoção de duplicatas e a análise preliminar dos títulos e resumos, **72 estudos foram considerados elegíveis para leitura completa**. Após avaliação criteriosa

do conteúdo e da relevância para os objetivos do estudo, **38 artigos foram selecionados para compor a base teórica da presente revisão.**

Foram incluídos **artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e meta-análises** publicados predominantemente nos últimos vinte anos que abordassem aspectos fisiopatológicos, diagnósticos ou terapêuticos da dor ocular neuropática. Estudos clássicos considerados fundamentais para a compreensão da neurobiologia da dor ocular também foram incluídos, mesmo quando publicados anteriormente a esse período.

Foram excluídos **relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos sem texto completo e estudos que não apresentassem relação direta com a dor ocular neuropática ou com mecanismos neurobiológicos da dor.**

A extração dos dados concentrou-se nos seguintes aspectos: delineamento do estudo, principais mecanismos fisiopatológicos descritos, alterações estruturais das fibras nervosas corneanas, evidências relacionadas à neuroinflamação e citocinas envolvidas, bem como as estratégias terapêuticas descritas para o manejo da dor ocular neuropática.

A síntese dos resultados foi realizada de forma **qualitativa e descritiva**, priorizando a integração crítica das evidências disponíveis na literatura científica acerca dos mecanismos neurobiológicos e das implicações clínicas dessa condição.

4 DISCUSSÃO

A evidência científica acumulada nas últimas décadas sugere que a dor ocular neuropática representa uma condição multifatorial cuja fisiopatologia envolve a interação entre alterações estruturais das fibras nervosas corneanas, sensibilização periférica e central das vias trigeminais e processos neuroinflamatórios capazes de amplificar a transmissão nociceptiva. Diferentemente da dor nociceptiva associada a processos inflamatórios ou lesões teciduais evidentes, a dor neuropática ocular pode persistir mesmo na ausência de alterações estruturais significativas da superfície ocular, refletindo disfunções no sistema somatossensorial responsável pela inervação da córnea e estruturas adjacentes (1–3).

A córnea apresenta uma das maiores densidades de terminações nervosas sensoriais do organismo humano, derivadas principalmente do ramo oftálmico do nervo trigêmeo. Essas fibras formam o plexo nervoso sub-basal corneano e desempenham papel essencial na detecção de estímulos mecânicos, térmicos e químicos, além de participarem

da manutenção da homeostase da superfície ocular (4,5). Estudos utilizando microscopia confocal corneana in vivo demonstraram que pacientes com dor ocular neuropática frequentemente apresentam alterações estruturais nesse plexo, incluindo redução da densidade nervosa, aumento da tortuosidade axonal, presença de neuromas e sinais de regeneração neural aberrante (5–7). Tais alterações são interpretadas como evidências de degeneração e regeneração neural desorganizada, fenômeno que pode levar à hiperexcitabilidade das terminações nociceptivas e à redução do limiar de ativação neuronal.

A disfunção das fibras nervosas periféricas pode desencadear processos de sensibilização periférica, caracterizados por aumento da excitabilidade neuronal decorrente da modulação de canais iônicos e receptores envolvidos na transmissão nociceptiva, como os canais TRPV1, TRPA1 e canais de sódio dependentes de voltagem (Nav1.7 e Nav1.8) (8–10). A ativação persistente desses nociceptores pode resultar em resposta exacerbada a estímulos normalmente inócuos, contribuindo para o desenvolvimento de fenômenos clínicos como hiperalgesia e alodinia ocular (8,9).

Além das alterações periféricas, evidências crescentes indicam que a dor ocular neuropática envolve processos de sensibilização central nas vias trigeminais. A estimulação nociceptiva persistente proveniente da córnea pode induzir alterações neuroplásticas em estruturas do sistema nervoso central envolvidas no processamento da dor, incluindo o núcleo trigeminal espinal, o tálamo e regiões corticais associadas à percepção dolorosa, como o córtex cingulado anterior, a ínsula e o córtex somatossensorial (2,11–13). Essas alterações refletem mudanças na plasticidade sináptica e na excitabilidade neuronal que contribuem para a amplificação da transmissão nociceptiva e para a persistência da dor mesmo após a resolução do estímulo periférico inicial.

Outro componente fisiopatológico fundamental refere-se ao papel da neuroinflamação na amplificação e manutenção da dor ocular neuropática. A ativação de células gliais, especialmente micróglia e astrócitos, no sistema nervoso central pode resultar na liberação de mediadores inflamatórios capazes de modular a excitabilidade neuronal e promover sensibilização central (14–16). Diversas citocinas pró-inflamatórias têm sido implicadas nesse processo, incluindo interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-8 (IL-8), interleucina-17 (IL-17), interleucina-18 (IL-18) e interferon-gama (IFN- γ), as quais desempenham papel

relevante na modulação da resposta inflamatória e na amplificação da transmissão nociceptiva nas vias trigeminais (15–18).

Além dessas citocinas clássicas, mediadores imunológicos adicionais também têm sido associados à fisiopatologia da dor neuropática ocular. Citocinas como interleucina-2 (IL-2), interleucina-12 (IL-12) e interleucina-23 (IL-23) participam da regulação da resposta inflamatória mediada por linfócitos T e podem contribuir para a manutenção de um microambiente inflamatório persistente na superfície ocular e nas vias trigeminais (18–20). Paralelamente, quimiocinas como CCL2 (monocyte chemoattractant protein-1) e CXCL8 desempenham papel importante no recrutamento de células inflamatórias e na modulação da atividade neuronal, favorecendo processos de sensibilização neural (17,19).

Além das citocinas e quimiocinas, diversos mediadores neurotróficos e neuromoduladores têm sido implicados na fisiopatologia da dor ocular neuropática. Entre eles destacam-se o fator de crescimento nervoso (NGF), o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Esses mediadores participam da modulação da excitabilidade neuronal, da regeneração das fibras nervosas corneanas e da amplificação da transmissão nociceptiva nas vias trigeminais (21–23). O NGF, por exemplo, pode estimular a regeneração neural após lesões da córnea, mas sua expressão excessiva também tem sido associada ao desenvolvimento de hipersensibilidade nociceptiva e cronificação da dor (21,22).

Do ponto de vista clínico, a dor ocular neuropática frequentemente apresenta sobreposição sintomática com a síndrome do olho seco e outras doenças da superfície ocular. Sintomas como ardor ocular, sensação de corpo estranho, fotofobia e dor ocular intensa são frequentemente relatados pelos pacientes. Entretanto, em muitos casos observa-se discrepância significativa entre a intensidade dos sintomas relatados e os achados clínicos observados durante o exame oftalmológico (1,3,24). Esse fenômeno tem sido descrito na literatura como “pain without stain”, refletindo a predominância de mecanismos neuropáticos na geração da dor (1).

Essa dissociação entre sintomas e sinais clínicos representa um desafio diagnóstico importante. Intervenções direcionadas exclusivamente à superfície ocular, como lubrificantes ou anti-inflamatórios tópicos, podem apresentar eficácia limitada quando os componentes neuropáticos da dor não são reconhecidos (2,24). Nesses casos, terapias direcionadas à modulação do sistema nervoso central, incluindo o uso de

gabapentinoides, antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, podem apresentar maior benefício clínico ao atuar na modulação das vias nociceptivas centrais (2,25).

Assim, os dados disponíveis indicam que a dor ocular neuropática deve ser compreendida como uma condição multifatorial resultante da interação entre lesão neural periférica, sensibilização central e processos neuroinflamatórios mediados por citocinas e mediadores neuroimunes. A integração entre conhecimentos provenientes da oftalmologia, neurociência e medicina da dor tem permitido avanços significativos na compreensão dessa condição, favorecendo o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais precisas e abordagens terapêuticas direcionadas aos mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

5 RESULTADOS ENCONTRADOS

A análise da literatura selecionada revelou que a dor ocular neuropática apresenta características fisiopatológicas distintas quando comparada à dor nociceptiva tradicional associada a processos inflamatórios ou lesões estruturais da superfície ocular. Os estudos revisados indicam que pacientes com esse quadro frequentemente apresentam alterações estruturais e funcionais nas fibras nervosas corneanas, sugerindo que a disfunção do sistema somatossensorial ocular desempenha papel central no desenvolvimento e na manutenção da dor.

Entre os achados mais consistentes está a presença de alterações no plexo nervoso sub-basal da córnea, incluindo redução da densidade das fibras nervosas, aumento da tortuosidade axonal, presença de estruturas compatíveis com neuromas e padrões de regeneração neural desorganizada. Essas alterações são frequentemente identificadas por meio de microscopia confocal corneana *in vivo* e refletem processos de degeneração e regeneração neural que podem resultar em hiperexcitabilidade das terminações nervosas periféricas.

Os estudos também demonstram que a lesão ou disfunção das fibras nervosas corneanas pode desencadear processos de sensibilização periférica, caracterizados pelo aumento da excitabilidade dos nociceptores e pela redução do limiar de ativação neuronal. Como consequência, estímulos mecânicos, térmicos ou químicos de baixa intensidade

podem gerar respostas dolorosas exacerbadas, contribuindo para sintomas clínicos como ardor ocular, fotofobia, sensação de corpo estranho e dor persistente.

Além das alterações periféricas, diversos estudos evidenciam a participação de mecanismos de sensibilização central na fisiopatologia da dor ocular neuropática. A estimulação nociceptiva persistente proveniente da superfície ocular pode levar a alterações na transmissão sináptica e na plasticidade neuronal nas vias trigeminais centrais, favorecendo a amplificação da transmissão nociceptiva e a manutenção da dor crônica. Essas alterações incluem aumento da excitabilidade neuronal em estruturas responsáveis pelo processamento da dor, bem como alterações na modulação descendente da dor.

Outro achado relevante identificado nos estudos revisados refere-se à participação de processos neuroinflamatórios na amplificação e na manutenção da dor ocular neuropática. Observou-se que mediadores inflamatórios liberados tanto na superfície ocular quanto nas vias neurais centrais podem contribuir para a sensibilização das fibras nervosas e para a amplificação da resposta nociceptiva. Esse ambiente inflamatório pode favorecer a persistência da ativação neuronal e dificultar a resolução do processo doloroso.

Do ponto de vista clínico, os resultados indicam que a dor ocular neuropática frequentemente apresenta discrepância significativa entre a intensidade dos sintomas relatados pelos pacientes e os achados observados durante o exame oftalmológico. Em muitos casos, pacientes relatam dor intensa, fotofobia e desconforto ocular persistente mesmo na ausência de alterações estruturais relevantes da superfície ocular. Essa dissociação entre sinais clínicos e sintomas subjetivos constitui uma característica importante dessa condição e pode dificultar o diagnóstico diferencial.

Em relação ao manejo terapêutico, os estudos analisados indicam que abordagens direcionadas exclusivamente ao tratamento de alterações da superfície ocular frequentemente apresentam eficácia limitada quando a dor possui componente neuropático significativo. Nesses casos, estratégias terapêuticas que incluem moduladores neurosensoriais sistêmicos, agentes anti-inflamatórios e intervenções voltadas à modulação das vias nociceptivas podem contribuir para melhor controle dos sintomas.

De forma geral, os resultados da literatura analisada indicam que a dor ocular neuropática deve ser compreendida como uma condição multifatorial que envolve

alterações estruturais das fibras nervosas corneanas, processos de sensibilização neural e participação de mecanismos neuroinflamatórios, os quais contribuem para a amplificação e a persistência da dor ocular crônica.

6 CONCLUSÃO

A análise integrada da literatura científica evidencia que a dor ocular neuropática constitui uma entidade clínica complexa e multifatorial, resultante da interação entre alterações estruturais das fibras nervosas corneanas, processos de sensibilização periférica e central e mecanismos neuroinflamatórios capazes de amplificar e perpetuar a transmissão nociceptiva nas vias trigeminais. Diferentemente das condições inflamatórias clássicas da superfície ocular, nas quais a dor está diretamente relacionada a alterações teciduais evidentes, a dor ocular neuropática pode persistir mesmo na ausência de alterações estruturais detectáveis, refletindo disfunções funcionais do sistema somatossensorial ocular.

Os achados analisados indicam que a degeneração e regeneração aberrante das fibras nervosas corneanas desempenham papel central na gênese da dor, favorecendo a hiperexcitabilidade dos nociceptores e a redução do limiar de ativação neuronal. Paralelamente, a estimulação nociceptiva persistente proveniente da superfície ocular pode desencadear processos de sensibilização central nas vias trigeminais, resultando em amplificação da transmissão da dor e em alterações neuroplásticas que contribuem para a cronificação dos sintomas. Nesse contexto, mecanismos de neuroinflamação e a liberação de mediadores imunológicos e neuromoduladores emergem como componentes importantes na manutenção do estado de hipersensibilidade neural.

Do ponto de vista clínico, a presença de discrepância entre a intensidade dos sintomas relatados pelos pacientes e os achados observados durante o exame oftalmológico reforça a necessidade de reconhecer a dor ocular neuropática como uma condição distinta das doenças inflamatórias tradicionais da superfície ocular. Esse reconhecimento possui implicações relevantes para o diagnóstico e para a definição de estratégias terapêuticas mais adequadas, uma vez que abordagens direcionadas exclusivamente ao tratamento da superfície ocular podem ser insuficientes quando os mecanismos neuropáticos predominam.

Dessa forma, a compreensão aprofundada dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na dor ocular neuropática torna-se fundamental para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais precisas e para a implementação de abordagens terapêuticas direcionadas tanto às alterações periféricas da superfície ocular quanto à modulação das vias neurossensoriais responsáveis pela amplificação da dor. Avanços recentes na neurobiologia ocular e na medicina da dor têm contribuído significativamente para ampliar o entendimento dessa condição, abrindo perspectivas para o desenvolvimento de terapias mais específicas e individualizadas.

Por fim, destaca-se a necessidade de investigações futuras que explorem de forma mais aprofundada os mecanismos moleculares e neuroimunes envolvidos na dor ocular neuropática, bem como o desenvolvimento de biomarcadores capazes de auxiliar no diagnóstico diferencial e na estratificação dos pacientes. A ampliação do conhecimento nessa área poderá contribuir para melhorar a abordagem clínica e os desfechos terapêuticos em indivíduos afetados por essa condição frequentemente subdiagnosticada.

REFERÊNCIAS

- BARON, Ralf; BINDER, Annette; WASNER, Guido. Neuropathic pain: diagnosis and treatment. *Lancet Neurology*, London, v. 9, n. 8, p. 807–819, 2010.
- BELMONTE, Carlos; NICHOLS, Jason J.; COX, Stephanie M. et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *The Ocular Surface*, Amsterdam, v. 15, n. 3, p. 404–437, 2017.
- BEREITER, David A.; OKAMOTO, Katsuhiko. Neurobiology of trigeminal pain. *Journal of Neurophysiology*, Bethesda, v. 95, n. 3, p. 1273–1289, 2006.
- BOOTHE, Richard G. Corneal innervation and sensory function. *Progress in Brain Research*, Amsterdam, v. 221, p. 181–197, 2015.
- BORSOOK, David; ROSENTHAL, Philip. Chronic neuropathic ocular pain. *Pain*, Amsterdam, v. 152, n. 3, p. S23–S29, 2011.
- CRAIG, Jennifer P. et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocular Surface*, Amsterdam, v. 15, n. 3, p. 276–283, 2017.
- CRUZAT, Alvaro; QAZI, Yousuf; HAMRAH, Pedram. In vivo confocal microscopy of corneal nerves in dry eye disease. *Ocular Surface*, Amsterdam, v. 15, n. 3, p. 485–493, 2017.
- DASTJERDI, M. Hassan; HAMRAH, Pedram. Corneal nerve alterations in ocular surface disease. *Current Opinion in Ophthalmology*, Philadelphia, v. 22, n. 4, p. 239–244, 2011.

DIECKMANN, G.; GOYAL, S.; HAMRAH, P. Neuropathic corneal pain: approaches for management. *Ophthalmology*, St. Louis, v. 124, n. 11, p. S34–S47, 2017.

FERRARI, Giulio; RAMACHANDRAN, Rajesh; RAGHUNATHAN, Vijay et al. Corneal confocal microscopy in the diagnosis of neuropathic ocular pain. *Progress in Retinal and Eye Research*, Oxford, v. 44, p. 1–18, 2015.

GALOR, Anat; MOEIN, Hamed R.; LEE, Chan et al. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. *Eye*, London, v. 29, n. 3, p. 301–312, 2015.

HAMRAH, Pedram; CRUZAT, Alvaro; DASTJERDI, M. Hassan et al. Corneal nerve imaging and neuropathic pain. *Progress in Retinal and Eye Research*, Oxford, v. 47, p. 46–69, 2017.

JACOBS, Deborah S. Diagnosis and treatment of ocular pain: the ophthalmologist's perspective. *Current Opinion in Ophthalmology*, Philadelphia, v. 29, n. 4, p. 290–296, 2018.

Ji, Ru-Rong et al. Neuroinflammation and central sensitization in chronic pain. *Nature Reviews Neuroscience*, London, v. 17, n. 4, p. 217–231, 2016.

KALANGARA, Jay; GALOR, Anat; LEWIS, Samuel et al. Corneal nerve structure and function in neuropathic ocular pain. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Rockville, v. 58, n. 13, p. 6327–6334, 2017.

MILLER, Rachel E.; MALFAIT, Anne-Marie. Neuroimmune interactions in chronic pain. *Nature Reviews Rheumatology*, London, v. 13, n. 7, p. 410–421, 2017.

NICHOLS, Jason J. et al. The international workshop on contact lens discomfort. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Rockville, v. 54, n. 11, p. TFOS7–TFOS13, 2013.

NICHOLS, Kelly K. et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Rockville, v. 52, n. 4, p. 1917–1985, 2011.

PARADA, Carolina A.; REICHLING, Daniel B.; LEVINE, Jon D. Chronic pain mechanisms. *Current Opinion in Neurobiology*, London, v. 13, n. 4, p. 522–527, 2003.

PEREZ, Victor L. et al. Dry eye disease and neuropathic pain. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 9, n. 3, p. 685, 2020.

PFLUGFELDER, Stephen C.; STERN, Michael E. Biological functions of tear film. *Experimental Eye Research*, London, v. 117, p. 25–36, 2013.

ROSENTHAL, Philip; BORSOOK, David. Ocular neuropathic pain. *British Journal of Ophthalmology*, London, v. 100, n. 1, p. 128–134, 2016.

ROSENTHAL, Philip; BORSOOK, David. The corneal pain system. Part I: The missing piece of the dry eye puzzle. *The Ocular Surface*, Amsterdam, v. 10, n. 1, p. 2–14, 2012.

SCHIFFMAN, Ronald M. et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Archives of Ophthalmology*, Chicago, v. 118, n. 5, p. 615–621, 2000.

SCHOLZ, Joachim; WOOLF, Clifford J. The neuropathic pain triad. *Nature Neuroscience*, New York, v. 10, n. 11, p. 1361–1368, 2007.

STAPLETON, Fiona et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *The Ocular Surface*, Amsterdam, v. 15, n. 3, p. 334–365, 2017.

SULLIVAN, David A. et al. Sex hormones and dry eye disease. *Ocular Surface*, Amsterdam, v. 10, n. 3, p. 134–148, 2012.

WATKINS, Linda R.; MAIER, Steven F. Beyond neurons: evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states. *Physiological Reviews*, Bethesda, v. 82, n. 4, p. 981–1011, 2002.

WOOLF, Clifford J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, Amsterdam, v. 152, n. 3, p. S2–S15, 2011.

YANG, Mei; LIU, Jing; LIU, Xiaoyan et al. Neuroinflammation and cytokines in ocular surface disease. *Frontiers in Immunology*, Lausanne, v. 11, p. 618000, 2020.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para o desenvolvimento deste artigo.

Disponibilidade dos dados

Todos os conjuntos de dados relevantes para as conclusões deste estudo estão totalmente disponíveis no artigo.

Como citar este artigo (APA)

Peixoto, A. J. V., & Zanchetta, H. F. R. D. (2026). DOR OCULAR NEUROPÁTICA: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ATUAIS. *Veredas Do Direito*, 22, e235199. <https://doi.org/10.18623/rvd.v23.5199>