

# BMJ Best Practice

## Síndrome da dor regional complexa

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	17
<b>Tratamento</b>	<b>18</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	33
<b>Acompanhamento</b>	<b>34</b>
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	34
<b>Diretrizes</b>	<b>36</b>
Diretrizes de diagnóstico	36
Diretrizes de tratamento	36
<b>Recursos online</b>	<b>37</b>
<b>Nível de evidência</b>	<b>38</b>
<b>Referências</b>	<b>39</b>
<b>Imagens</b>	<b>47</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>51</b>

## Resumo

- ◇ Dor prolongada, desproporcional ao evento desencadeante, com maior frequência após trauma menor e que afeta mais comumente o aspecto distal de um membro.
- ◇ Dor frequentemente descrita como espontânea, queimação, lancinante, aguda, com pontadas ou elétrica. Caracteristicamente se torna surda, incômoda e persistente ao se tornar crônica. Alodinia e hiperalgesia quase sempre estão presentes.
- ◇ Edema local, eritema, anormalidades da sudorese, pele trófica e alterações ungueais são frequentes, mas nem sempre presentes.
- ◇ O membro afetado frequentemente fica imóvel, o que resulta em distonia, fraqueza focal e contraturas, provavelmente devido ao desuso.
- ◇ O diagnóstico é clínico. Não há exames diagnósticos para essa condição.
- ◇ O principal foco do tratamento é analgesia adequada e melhora da mobilidade e função.

## Definição

A síndrome da dor regional complexa (CRPS) é definida como dor regional contínua (espontânea e/ou evocada) desproporcional à intensidade do evento provocador e além do período de ocorrência normal esperado após o evento. A dor geralmente é regional (não em uma localização ou dermatomo específicos do nervo) e possui predominância distal sensorial, motora, sudomotora, vasomotora e/ou achados tróficos anormais com progressão variável ao longo do tempo.

## Epidemiologia

A incidência e a prevalência da síndrome da dor regional complexa (CRPS) foram difíceis de determinar em decorrência das dificuldades de diagnóstico, da nomenclatura e da distribuição de pacientes por múltiplas especialidades. Em Olmsted County, Minnesota, a incidência de CRPS do tipo 1 é de 5.46 por 100,000 pessoa-anos em risco, e a prevalência é de 20.57 por 100,000, com uma mediana de idade de início de 46 anos.[10] Na Holanda, a incidência é de 26.2 por 100,000 pessoa-anos, sendo maior no grupo de 61 a 70 anos de idade, com uma idade média de início de 52.7 anos.[11] O motivo para a disparidade de 5 vezes nessas taxas de incidência não está claro. Entretanto, em ambos os estudos as mulheres são afetadas 3 a 4 vezes mais frequentemente que os homens, e as fraturas são o evento desencadeador mais comum.

A CRPS do tipo 1 leve pode ocorrer depois de 30% a 40% de fraturas, entorses/distensões, trauma cirúrgico e imobilização, mas a CRPS do tipo 1 grave e crônica provavelmente ocorre após 1% a 2% de fraturas.[12] [13] [14] A incidência da CRPS do tipo 2 foi estimada em 0.82 por 100,000 pessoa-anos em risco, com uma prevalência de 4.2 por 100,000, sem um efeito de gênero.[10] Ocorre em aproximadamente 4% das lesões em nervos periféricos.[15]

## Etiologia

A grande maioria dos pacientes desenvolve a síndrome da dor regional complexa (CRPS) como uma consequência de trauma, incluindo lesões de tecido mole, entorse e fraturas. O trauma pode ser apenas menor. A CRPS do tipo 1 leve pode suceder a 30% a 40% das fraturas e traumas cirúrgicos, mas a CRPS do tipo 1 grave e crônica provavelmente ocorre após 1% a 2% das fraturas.[12] [13] [14] Imobilização também desempenha um papel importante. Há casos raros relatados que ocorrem após doença visceral.

## Fisiopatologia

A fisiopatologia da síndrome da dor regional complexa (CRPS) é desconhecida, mas provavelmente é multifatorial.[16]

- Os nervos periféricos mistos contêm fibras nervosas nociceptivas (fibras A-delta e C) que são detectoras da dor. A disfunção dessas fibras nervosas pode resultar em limiares de dor reduzidos, reação aumentada a estímulos periféricos (sensibilização periférica) e alterações do sistema nervoso central que amplificam e estendem os sintomas (sensibilização central). A sensibilização central produz reação intensificada a estímulos mecânicos normalmente inofensivos (alodinia mecânica) e disseminação da dor para áreas não envolvidas (hiperalgesia primária e/ou secundária).[17] Embora, por definição, a CRPS do tipo 1 (CRPS-I) não apresente lesão do nervo identificável, anormalidades de fibras finas nas fibras delta-A e C foram detectadas em biópsias da CRPS-I.[3] [4]

- [5] Entretanto, isso é diferente na CRPS do tipo 2 (CRPS-II), quando a lesão do nervo ocorre em um nervo específico definido.
- A disfunção de nervos autônomos, tanto os periféricos quanto os centrais, por muito tempo tem sido considerada subjacente às alterações vasomotoras, sudomotoras e tróficas que podem variar por horas e dias. Em 80% dos pacientes, a temperatura da pele é elevada com eritema e edema nos primeiros 6 meses, diminuindo logo em seguida com descoloração azulada e afinamento da pele.[18]
  - Algumas dessas características podem ser secundárias à inflamação neurogênica. A ativação nociceptora libera neuropeptídeos (por exemplo, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, substância P e citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa) na periferia. Isso induz a inflamação neurogênica e, conseqüentemente, vasodilatação, extravasamento de proteínas e edema.[18] [19] [20] [21] Uma metanálise concluiu que a CRPS está associada ao estado pró-inflamatório no sangue, líquido de vesícula (bolhas) e líquido espinhal, e que os perfis inflamatórios diferem entre estados da CRPS aguda e crônica.[22] A resposta imune difere em CRPS aguda e crônica,[22] com a elevação do acúmulo de mastócitos e ativação de ceratinócitos epidérmicos e fator de necrose tumoral (TNF) alfa elevada e expressão de interleucina 6 (IL-6) em CRPS aguda, enquanto o contrário ocorre em CRPS crônica.[23]
  - Recentemente, formulou-se a hipótese de que a neuroinflamação subjacente, pelo menos em alguns casos de CRPS, seja uma resposta autoimune regional única à presença de neoantígenos, iniciada ou ativada pelo trauma.[24] Muitas linhas de evidências experimentais oferecem suporte à presença de autoimunidade com papéis para células B, mastócitos, ceratinócitos, anticorpos imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG), fator de transformação de crescimento (TGF), IL-6, fator de crescimento neural (NGF) e histaminas.[25] [26] Tanto na CRPS do tipo 1 quanto na do tipo 2, autoanticorpos séricos foram encontrados contra antígenos de superfície das células em neurônios autonômicos. Não está claro se esse é um epifenômeno ou tem importância patogênica neste momento.[27]
  - Outras mudanças adaptativas do sistema nervoso central ocorrem; estas podem explicar achados motores, hiper-reflexia, disfunção simpática cutânea e potenciais terapêuticos da estimulação do córtex motor.[28] [29] [30] [31] Tem sido demonstrado o envolvimento do córtex motor na fisiopatologia da dor crônica. Há evidências de desinibição intracortical defeituosa e hiperatividade dos neurônios do tálamo nos estados de dor neuropática crônica.[31] [32]

## Classificação

### International Association for the Study of Pain, 1994[1]

#### Tipo 1

- Síndrome da dor regional complexa (CRPS) na ausência de uma lesão de nervo identificável (previamente conhecida como distrofia simpático-reflexa)

#### Tipo 2

- CRPS na presença de uma lesão de nervo identificável (previamente conhecida como causalgia)

Há uma controvérsia contínua acerca da existência e definição da CRPS do tipo 1 (CRPS-I). Recentemente, um painel de especialistas, no contexto da nova definição de dor neuropática da International Association for the Study of Pain (IASP), [IASP Taxonomy: pain terms] opinou que a CRPS não é mais qualificada como uma síndrome da dor neuropática porque seus mecanismos desencadeantes da dor são obscuros e há ausência de anormalidades estruturais.[2] Parece que esses autores estão se referindo à CRPS-I,

pois a CRPS do tipo 2 (CRPS-II) é o transtorno de dor neuropática inicialmente descrito e quintessencial. Alguns especialistas, incluindo o autor deste tópico, não concordam com esse novo consenso e mencionam a forte semelhança clínica entre a CRPS-I e a CRPS-II, além dos achados da patologia de fibras finas observada nos pacientes com CRPS-I,[3] [4] [5] para dar suporte a seu caso. Foram levantadas questões, no entanto, quanto aos achados patológicos,[6] [7] estudos neurofisiológicos recentes[8] e a validade dos critérios clínicos atuais (Budapeste).[9]

## Prevenção primária

A mobilização ativa do membro o mais rápido possível após a lesão pode ajudar a reduzir o risco de síndrome da dor regional complexa (CRPS).

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 65 anos de idade sofreu uma fratura em seu punho esquerdo (escafoide e rádio distal) com uma queda. Dois meses após a aplicação do gesso, ela desenvolveu uma dor em queimação no aspecto radial do seu punho e dores agudas em sua palma, que aumentaram com os movimentos do punho. Na remoção no gesso, ela se queixou de sensibilidade excessiva a estímulos não nocivos (alodinia) e a estímulos nocivos (hiperalgesia) na região volar e lateral do punho com leve inchaço e eritema numa área de 6 a 7 cm<sup>2</sup>.

### Caso clínico #2

Um homem de 54 anos de idade fez colheita de sangue de sua fossa antecubital esquerda. No momento da inserção da agulha, ele se queixou de dor em queimação e ardor irradiando para sua mão e ombro. Quase imediatamente, seu braço e sua mão esquerdos tornaram-se edemaciados e azulados. Dentro de alguns dias, a dor se disseminou para o lado esquerdo de sua face e cabeça, disseminando-se mais tarde para sua perna, pé e virilha esquerdos. Nove anos depois, ele permanece com dor constante e está severamente incapacitado. Ele quase não usa seu membro superior esquerdo e o mantém próximo a seu tronco. No exame físico, há presença de alodinia e hiperalgesia no lado esquerdo, mais intensas no membro superior, axila e pescoço. Sensações de alfinetada, toque, vibração e de propriocepção estão diminuídas no lado esquerdo. Há postura distônica do braço com contraturas nos dedos da mão, punho, cotovelo e ombro. Há descoloração azulada abaixo da metade do braço esquerdo, pele brilhante e edemaciada da mão e dos dedos e unhas excessivamente finas.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da síndrome da dor regional complexa (CRPS) é puramente clínico. O diagnóstico geralmente é direto, se todos os critérios de diagnóstico forem preenchidos no exame físico. No entanto, os sinais e sintomas podem se alterar com o tempo, mesmo no decorrer de um dia, e algumas vezes em resposta à variação na temperatura ambiente e ao estresse. Frequentemente nem todos os sintomas e sinais estão presentes ao mesmo tempo.

### História

Geralmente, há uma história de um evento nocivo desencadeante na parte afetada, como uma fratura, entorse ou procedimento cirúrgico. A dor geralmente começa imediatamente ou dentro de poucos dias ou semanas e é frequentemente descrita como em queimação, lancinante, com pontadas ou dolorosa. A CRPS afeta as extremidades; os membros superiores são afetados com maior frequência que os inferiores.<sup>[10] [11]</sup> A CRPS facial ou troncular é muito rara. A dor não está confinada a uma distribuição de um dermatomo específico e pode se disseminar de forma contígua, envolvendo o membro inteiro. A dor é assimétrica e pode se disseminar para o outro membro ipsilateral ou para o mesmo membro no lado oposto. O aspecto mais significativo é que a dor persiste após a fase de cura da lesão e é desproporcional à gravidade do evento desencadeante. Ela é espontânea e contínua e piora com frequência por estímulos menores: por exemplo, roupas e movimentos. A dor evocada por estímulos, como alodinia (o reconhecimento da dor com estímulos não nocivos, como um toque ou o frio) ou



hiperalgesia (o reconhecimento da dor desproporcional com estímulos nocivos, como uma picada), ocorre em quase todos os pacientes em algum momento da evolução clínica e é mais pronunciada distalmente. Os pacientes podem se queixar de uma diferença na temperatura da pele, de alterações na sudorese ou de edema. Estes sintomas são necessários para o diagnóstico, conforme descrito pela International Association for the Study of Pain (IASP), que atualmente adotou os critérios de diagnóstico de Budapeste para a CRPS.[1] [34] Postura anormal, tremores e fraqueza também são queixas comuns.

## Exame

Anormalidades sudomotoras e vasomotoras podem ser aparentes, como uma diferença na temperatura entre áreas afetadas e ao redor dela, ou quando comparadas com o membro oposto. A cor da pele pode ser alterada. Pele quente com eritema é observada com maior frequência nos estágios iniciais; em estágios posteriores, o membro frequentemente parece azulado e frio. Não é comum a formação de bolhas sobre a área da pele afetada. Pode haver uma ausência ou um excesso de crescimento capilar. Alterações tróficas da pele e unhas são comuns.

A alodinia e a hiperalgesia podem ser demonstradas com frequência, e déficits sensoriais (hipoestesia) podem ocorrer na mesma distribuição ou em uma distribuição em luva ou meia no extremo distal do membro.

As anormalidades motoras são comuns, especialmente em casos graves. Muitos pacientes mantêm o membro afetado imóvel com o potencial de desenvolver contraturas. Podem ser observados postura distônica do membro, tremores e mioclonias. Os reflexos em geral apresentam hiper-reflexia.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

## Critérios de diagnóstico propostos pela conferência de consenso internacional, Budapeste, 2004

A CRPS é definida como dor contínua desproporcional a qualquer evento desencadeante. Um paciente deve apresentar pelo menos 1 sintoma em 3 das 4 categorias a seguir.[34]

- Sensorial: hiperestesia e/ou alodinia.
- Vasomotora: assimetria da temperatura e/ou alterações e/ou assimetria da cor da pele.
- Sudomotora/edema: edema e/ou alterações e/ou assimetria na sudorese.
- Motora/trófica: amplitude de movimento reduzida e/ou disfunção motora (fraqueza, tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (cabelo, unhas, pele).

Pelo menos 1 sinal deve estar presente no momento da avaliação em 2 ou mais das categorias a seguir.[34]

- Sensorial: hiperalgesia (a estímulo doloroso) e/ou alodinia (sensibilidade tátil e/ou pressão somática profunda e/ou movimento da articulação).
- Vasomotora: assimetria da temperatura e/ou alterações e/ou assimetria da cor da pele.
- Sudomotora/edema: edema e/ou alterações e/ou assimetria na sudorese.
- Motora/trófica: amplitude de movimento reduzida e/ou disfunção motora (fraqueza, tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (cabelo, unhas, pele).

Nenhum outro diagnóstico pode explicar os sinais e sintomas.[34]

A IASP aprovou os critérios de Budapeste como os critérios de diagnóstico atuais para CRPS. Os critérios de Budapeste agora substituem os critérios de diagnóstico publicados pela IASP em 1994. Parece que esses critérios são mais restritivos que os critérios de Orlando. Um estudo constatou que, de 975 pacientes que preenchiam os critérios de Orlando, apenas 71.5% atendiam aos critérios clínicos de Budapeste e 45.8% atendiam aos critérios de pesquisa de Budapeste, particularmente em virtude da inclusão de sinais e sintomas motores nos critérios de Budapeste.[35]

## Investigações

Não há exames específicos para confirmar a síndrome da dor regional complexa (CRPS). Ela é basicamente um diagnóstico clínico. As investigações que podem ser úteis para dar suporte ao diagnóstico ou descartar outros diferenciais incluem os exames a seguir.

- Eletromiografia (EMG) e estudos de condução nervosa podem ser úteis para descartar uma neuropatia periférica generalizada ou focal que afete as fibras mielinizadas maiores. Os estudos da condução nervosa examinam apenas as grandes fibras mielinizadas (condução rápida) alfa/beta do tipo A em nervos periféricos mistos. Eles não testam as fibras delta A e C menores, as que são principalmente afetadas na CRPS.
- A biópsia por punção cutânea pode revelar defeitos nas fibras axonais menores, mas isso não é específico da CRPS.
- Os estudos dos ossos, como radiografia do membro afetado, cintilografia óssea ou densitometria óssea, podem revelar atrofia por desuso.[36] A osteoporose pode ser evidente em casos crônicos. A radiografia de ossos pode detectar alterações precocemente, e as medidas da densitometria óssea apresentarão melhora com o tratamento.
- Tentativas terapêuticas de bloqueios do nervo simpático e bloqueios regionais do nervo são procedimentos controversos. Se elas forem bem-sucedidas, o paciente poderá apresentar um grau de dor mediada simpaticamente, mas o insucesso terapêutico não descarta o diagnóstico, já que a dor pode ser simpaticamente independente.

Outros exames raramente usados clinicamente, mas úteis no âmbito da pesquisa, incluem:

- Testes sensoriais quantitativos e termografia, que são maneiras mais formais de medir os limiares sensoriais e as diferenças de temperatura
- Fluxometria laser Doppler: pode avaliar o fluxo sanguíneo cutâneo e reflexos vasoconstritores
- Teste do reflexo do axônio sudomotor: pode determinar respostas de sudorese localizada.

## Fatores de risco

### Fortes

#### trauma

- A grande maioria dos pacientes desenvolve a síndrome da dor regional complexa (CRPS) como uma consequência de trauma, incluindo lesões de tecido mole, entorse e fraturas. O trauma pode ser apenas menor.
- A CRPS do tipo 1 leve pode suceder a 30% a 40% das fraturas e traumas cirúrgicos, mas a CRPS do tipo 1 grave e crônica provavelmente ocorre após 1% a 2% das fraturas.[12] [13] [14] A CRPS do tipo 2 ocorre em aproximadamente 4% das lesões dos nervos periféricos.[15]

## **imobilização**

- Como gesso após fraturas.
- Foi associada a sinais e sintomas do membro observados na CRPS, mesmo na ausência de trauma inicial, quando realizado em voluntários saudáveis.[33]

## **sexo feminino**

- A proporção de mulheres para homens é de 4:1. A idade média de início é de 46 anos, com maior incidência entre mulheres na faixa dos 61 aos 70 anos de idade.[10] [11]

## **Fracos**

### **outros eventos desencadeantes**

- Acidente vascular cerebral (AVC), lesão na medula espinhal ou do cérebro, infarto do miocárdio, gestação, infecção por vírus da varicela-zóster, neoplasia, doença mitocondrial, procedimentos cirúrgicos, injeções/flebotomia.

# **Anamnese e exame físico**

## **Principais fatores de diagnóstico**

### **presença de fatores de risco (comum)**

- Os fatores de risco incluem trauma (mais comumente fraturas), imobilização, sexo feminino e outros eventos desencadeantes como entorses, lesões no tecido mole, lesões iatrogênicas de flebotomia ou injeções, acidente vascular cerebral (AVC), infarto do miocárdio, lesão cerebral ou na medula espinhal, presença de neoplasia, gestação ou infecção por vírus da varicela-zóster.

### **dor crônica (comum)**

- É o sintoma principal da síndrome da dor regional complexa (CRPS). Frequentemente descrita como sensação de queimação, aguda, lancinante, elétrica e irradiante, desenvolvendo posteriormente sensação de entorpecimento, perfuração e dor com cronicidade. A intensidade da dor é desproporcional ao evento desencadeante, e a dor persiste após a cura, com exacerbações espontâneas.

### **dor do membro com radiação (comum)**

- A CRPS afeta as extremidades; os membros superiores são afetados com maior frequência que os inferiores.[10] [11] A CRPS facial ou troncular é muito rara.
- A dor pode se disseminar para fora da área inicial e para fora da distribuição normal do nervo e do dermatomo, inicialmente para áreas contíguas e, algumas vezes mais tarde para o membro oposto ou para o outro membro no mesmo lado.

### **alodinia e hiperalgesia (comum)**

- A sensibilidade excessiva a estímulos não nocivos (alodinia) e a estímulos nocivos (hiperalgesia) ocorre em associação com dor, geralmente de forma distal, e não em um nervo periférico ou distribuição de dermatomo específicos.

### **edema (comum)**

- Decorrente de distúrbio vasomotor.

**alterações tróficas na pele e na unha (comum)**

- Pele fina e unhas quebradiças podem resultar de distúrbios vasomotores.

[Fig-1]

**eritema ou aparência azulada (comum)**

- Decorrente de distúrbio vasomotor. Pele eritematosa quente é mais comum no quadro clínico inicial, enquanto uma aparência fria e azulada é mais comum na apresentação mais tarde. O agravamento no clima frio e úmido é uma queixa frequente.

[Fig-2]

[Fig-3]

**alterações locais ou assimetria na sudorese (comum)**

- O aumento da sudorese pode ser observado sobre a área afetada em função dos distúrbios sudomotores ou pode ser notada uma diferença entre lados opostos.

**fraqueza muscular (comum)**

- Fraqueza, tremores e postura distônica são observados com frequência. O paciente pode imobilizar o membro, o que poderá causar contraturas, principalmente no membro superior.

**Outros fatores de diagnóstico****tremores (comum)**

- As anormalidades motoras são comuns em casos de doença grave.

**postura distônica (comum)**

- As anormalidades motoras são comuns em casos de doença grave. A tendência de manter o membro imobilizado pode causar contraturas.

**contraturas (comum)**

- Podem se desenvolver em função da imobilização e do desuso do membro afetado.

**perda sensorial em distribuição em luva ou meia (incomum)**

- Percepção reduzida de estímulos específicos em distribuição em luva e meia no membro afetado. Pode acompanhar alodinia/hiperalgesia.

**alterações locais no crescimento capilar (incomum)**

- A área afetada pode exibir excesso ou ausência capilar.

[Fig-1]

**bolhas na pele (incomum)**

- Embora incomum, podem aparecer na área afetada.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>nenhum exame é necessário: o diagnóstico é clínico.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Não há exames específicos para confirmar a síndrome da dor regional complexa (CRPS). Ela é basicamente um diagnóstico clínico. As investigações podem ser úteis para dar suporte ao diagnóstico ou para descartar outros diferenciais.</li> </ul>	<b>investigações são favoráveis</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>estudos da condução nervosa com eletrodos de superfície</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Examinam apenas as grandes fibras mielinizadas (condução rápida) alfa ou alfa/beta em nervos periféricos mistos. Eles não testam as fibras delta A e C menores, as que são principalmente afetadas na CRPS. Estudos de condução nervosa anormais podem revelar uma neuropatia periférica generalizada ou focal (por exemplo, encarceramento) que afeta as fibras mielinizadas grandes; isso pode ser útil no diagnóstico diferencial.</li> </ul>	<b>geralmente normais</b>
<b>eletromiografia (EMG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser útil para excluir diferenciais dando suporte ao diagnóstico de transtornos focal e geral do nervo.</li> </ul>	<b>normal</b>
<b>biópsia por punção cutânea</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Axônios sensoriais cutâneos não mielinizados intraepidérmicos podem ser visualizados na pele e usados para avaliar o número e a morfologia de fibras finas. Anormalidades são comuns em neuropatias de fibras finas e neuropatias hereditárias e são observadas em pacientes com CRPS, mas elas não são específicas da CRPS.[37]</li> </ul>	<b>anormalidades observadas com frequência em axônios sensoriais cutâneos</b>
<b>radiografia do membro afetado</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O desuso do membro afetado pode causar atrofia por desuso e à alteração osteoporótica no osso subjacente.</li> </ul>	<b>osteoporose subperiosteal ou subcondral irregular é comumente observada em casos crônicos</b>
<b>cintilografia óssea com tecnécio-99m</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode revelar alteração osteoporótica mais precocemente em relação à radiografia. O uso é controverso por conta da baixa especificidade e sensibilidade.[38]</li> </ul>	<b>captação assimétrica difusa ou imagem tardia com captação periarticular assimétrica aumentada</b>
<b>absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A densitometria óssea pode ser usada para monitorar a resposta ao tratamento.</li> </ul>	<b>T-score de <math>\leq -2.5</math> indica osteoporose</b>

Exame	Resultado
<b>bloqueios do nervo simpático</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um procedimento controverso.[39] [40] Se o membro superior for afetado, o gânglio estrelado é bloqueado com anestesia local. Se um membro inferior for afetado, a cadeia simpática lombar é bloqueada. Uma resposta positiva é imprevisível em qualquer paciente.[41]</li> </ul>	<b>bloqueio bem-sucedido com dor simpaticamente mantida; ineficaz se a dor for simpaticamente independente</b>
<b>bloqueios anestésicos regionais intravenosos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um procedimento controverso. Vários medicamentos simpaticolíticos (guanetidina, bretílio, clonidina) podem ser usados em um membro isolado da circulação geral com um manguito de pressão arterial.[40] [41]</li> </ul>	<b>podem aliviar os sintomas da dor</b>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>testes sensoriais quantitativos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Método mais formal e sensível de examinar vários limiares da sensação (mais comumente térmica, mecânica e vibratória) em relação ao que pode ser feito no exame clínico. Entretanto, ele é subjetivo, e os achados dependem da motivação e do estado de alerta do paciente.[42] Usada como uma ferramenta de pesquisa.</li> </ul>	<b>sensação anormal</b>
<b>termografia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A termografia por infravermelho é um exame mais formal e sensível da temperatura do membro em relação ao que pode ser feito durante o exame clínico. Ela mede as diferenças na emissão de calor. Uma diferença de <math>\geq 1^{\circ}\text{C}</math> entre pontos simétricos afetados e não afetados é considerada significativa.[43] Usada como uma ferramenta de pesquisa.</li> </ul>	<b>diferença de temperatura <math>\geq 1^{\circ}\text{C}</math> entre áreas afetadas e não afetadas</b>
<b>fluxometria laser Doppler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser usada para medir o fluxo sanguíneo cutâneo a fim de avaliar reflexos vasodilatadores e reflexos vasoconstritores tônicos e fásicos.[30] [43]</li> </ul>	<b>anormal</b>
<b>testes de sudorese (sudomotores)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O débito do suor em repouso e o teste quantitativo do reflexo do axônio do suor podem determinar o débito do suor, que pode ser elevado ou reduzido, dependendo do estágio da CRPS.[44]</li> </ul>	<b>produção de suor aumentada ou reduzida na área afetada</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Neuropatia periférica decorrente de uma causa metabólica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus subjacente, insuficiência renal, alcoolismo ou desnutrição.</li> <li>• Sintomas de dor, queimação e hiperalgesia são simétricos e tendem a começar na extremidade distal dos membros inferiores e afetar os membros superiores mais tarde.</li> <li>• Geralmente não há história de trauma, e a maioria das neuropatias periféricas progride de forma gradual.</li> <li>• Se fibras grossas estiverem envolvidas, há uma perda de reflexos, fraqueza e deficits vibratórios e de propriocepção.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudos de condução nervosa e eletromiografia (EMG) revelam potenciais de ações anormais detectados simetricamente.</li> <li>• Ureia e creatinina elevadas com insuficiência renal.</li> <li>• Glicose sanguínea em jejum elevada &gt;125 mg/dL com diabetes mellitus.</li> </ul>
<b>Neuropatias focais e de encarceramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os sinais e sintomas são confinados à distribuição do nervo afetado (por exemplo, túnel do carpo, túnel cubital ou síndrome do desfiladeiro torácico).</li> <li>• Não há história de trauma.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é geralmente clínico.</li> <li>• Anormalidades da condução nervosa confinadas ao nervo afetado e à musculatura por si innervada.</li> <li>• A ressonância nuclear magnética (RNM) revela um sinal de alta intensidade no ponto do encarceramento. Útil apenas para nervos grossos (por exemplo, ulnar).</li> </ul>
<b>Trombose venosa profunda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inchaço, dor e descoloração do membro afetado. Dores em queimação, elétricas ou com pontadas são incomuns.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A ultrassonografia de compressão mostra falta de compressibilidade do lúmen vascular sobre leve pressão.</li> <li>• A pletismografia de impedância pode revelar uma redução no esvaziamento venoso e consequente aumento mais lento na impedância. O resultado é dependente do operador.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Tromboflebite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor focal, inchaço, sensibilidade, eritema e um cordão palpável na veia afetada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico é geralmente clínico.</li> <li>A ultrassonografia de compressão pode ser usada para detectar a disseminação da inflamação para as veias profundas.</li> </ul>
<b>Linfedema</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Com frequência, secundário à cirurgia, à radiação ou à infecção. O início é insidioso; o edema é não depressível; a dor geralmente é de natureza dolorosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A linfocintilografia descreve a anatomia do sistema linfático e identifica áreas de obstrução do fluxo.</li> </ul>
<b>Gota</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Afeta articulações, mais comumente o pododáctilo.</li> <li>Início súbito; pode ter história de sintomas ou tofos de gota visíveis na hiperuricemia de longa duração.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico é geralmente clínico.</li> <li>O líquido sinovial aspirado exibe cristais de urato monossódico.</li> </ul>
<b>Pseudogota</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode se manifestar como artrite monoarticular aguda ou artrite simétrica poliarticular semelhante à artrite reumatoide. Afeta tipicamente ombros e punhos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O aspirado do líquido sinovial exibe cristais de pirofosfato de cálcio.</li> </ul>
<b>Esclerodermia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acompanhada por outras características de esclerodermia: rigidez cutânea, calcinose, prurido, síndrome de Raynaud ou pressão arterial elevada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presença de fatores antinucleares em testes sorológicos.</li> </ul>
<b>Tenossinovite decorrente da espondiloartropatia (por exemplo, espondilite anquilosante)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor à palpação no local da inserção do tendão; locais comuns incluem tendão de Aquiles e inserção da fásia plantar junto ao calcâneo.</li> <li>Características associadas à espondiloartropatia (por exemplo, rigidez matinal, fadiga, febre baixa, lombalgia ou manifestações extra-articulares).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosticada em critérios clínicos e achados radiográficos de erosão óssea e nova formação óssea periosteal.</li> <li>antígeno leucocitário humano (HLA) B27 positivo na maioria dos casos, mas geralmente não testado.</li> </ul>



## Critérios de diagnóstico

### Critérios de diagnóstico de Budapeste, 2004[34]

Dor contínua desproporcional a qualquer evento desencadeante.

Pelo menos 1 sintoma em 3 das 4 categorias a seguir.

- Sensorial: hiperestesia e/ou alodinia.
- Vasomotora: assimetria da temperatura e/ou alterações e/ou assimetria da cor da pele.
- Sudomotora/edema: edema e/ou alterações e/ou assimetria na sudorese.
- Motora/trófica: amplitude de movimento reduzida e/ou disfunção motora (fraqueza, tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (cabelo, unhas, pele).

Pelo menos 1 sinal no momento da avaliação em 2 ou mais das categorias a seguir.

- Sensorial: hiperalgesia (a estímulo doloroso) e/ou alodinia (sensibilidade tátil e/ou pressão somática profunda e/ou movimento da articulação).
- Vasomotora: assimetria da temperatura e/ou alterações e/ou assimetria da cor da pele.
- Sudomotora/edema: edema e/ou alterações e/ou assimetria na sudorese.
- Motora/trófica: amplitude de movimento reduzida e/ou disfunção motora (fraqueza, tremor, distonia) e/ou alterações tróficas (cabelo, unhas, pele).

Nenhum outro diagnóstico explica os sinais e sintomas.

Para fins de investigação, deve haver pelo menos 1 sintoma em todas as 4 categorias de sintomas e pelo menos 1 sinal em 2 ou mais categorias de sinais.

## Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento é reduzir a dor e aumentar a mobilidade e a função do membro. A melhora das anormalidades associadas ocorrerá se a redução da dor e a elevação da mobilidade forem bem-sucedidas. Infelizmente, incertezas no diagnóstico, epidemiologia, fisiopatologia e história natural confundiram a análise do tratamento. Existem muitos tratamentos oferecidos, mas evidências pouco consistentes para dar suporte a seu uso. Muitos dos agentes farmacológicos usados (por exemplo, antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes) são aprovados em alguns países para doenças sem dor, mas foram considerados eficazes em certos estados de dores neuropáticas, como polineuropatia diabética e neuralgia pós-herpética. Portanto, eles são considerados úteis na síndrome da dor regional complexa (CRPS). Todas as terapias são empíricas.

### CRPS: precoce e tardia

O conceito do estadiamento da CRPS não é mais usado, mas tratamentos e terapias oferecidos àqueles nos estágios precoces e àqueles com CRPS crônica estabelecida podem diferir. Não há marcador definitivo entre esses dois grupos, mas pacientes com duração <6 meses dos sintomas podem ser considerados portadores de CRPS precoce quando comparados àqueles que têm >6 meses de sintomas. Geralmente há um evento desencadeante que o paciente pode identificar, quando o sintoma começou. A CRPS tardia tem maior probabilidade de exibir sinais físicos como pele macia, brilhante ou evidências radiográficas de osteopenia (que levam tempo para desenvolver).

### Fisioterapia e reabilitação

O objetivo mais importante do tratamento é reduzir a dor para possibilitar a fisioterapia e a mobilização. Isso envolve fisioterapia intensiva e terapia ocupacional em um ambiente multidisciplinar. O terapeuta ocupacional avalia inicialmente o impacto da CRPS em atividades da vida diária, bem como o nível de edema, distúrbio sensitivo e amplitude de movimentos. Os objetivos da terapia são: reduzir o edema, diminuir a rigidez do músculo e melhorar a função nas atividades diárias. Isso pode envolver bandagem, técnicas de dessensibilização e exercícios de movimentos ativos e passivos. As técnicas de dessensibilização são variadas, mas podem incluir estimulação graduada repetitiva da área com tecidos macios, que é repetido e desenvolvido para texturas mais ásperas. A carga de estresse encoraja o movimento ativo e deve ser incentivada o quanto antes. Isso pode ser adaptado às capacidades individuais e progredir para incluir o carregamento de pesos leves (para o membro superior) e aumentar a carga de peso do lado afetado ao caminhar (para o membro inferior). A eficácia de várias técnicas de reabilitação permanece controversa. Uma revisão sistemática não encontrou evidências para dar suporte a algumas recomendações de fisioterapia usadas para CRPS.[45] No entanto, outras revisões foram mais positivas ao mesmo tempo em que confirmaram que os dados sobre as técnicas de fisioterapia/reabilitação são limitados e as respostas individuais são variadas.[46] [47] [48] [49]

A terapia funcional subsequente se concentra na melhora da amplitude de movimento e destreza funcional necessária para atividades da vida diária.[50] O período de terapêutica exigido é extremamente variado e pode necessitar de sessões intensivas de 3 a 5 vezes por semana inicialmente. Os bloqueios do nervo simpático repetidos podem ser necessários para permitir que os pacientes participem nos programas de fisioterapia. As terapias farmacológicas e a terapia intervencionista são frequentemente administradas em conjunto.[51] [52]

Uma terapia mais recente envolve o uso de espelhos e imagens motoras graduadas para reduzir a dor da CRPS. Ela consiste no reconhecimento da lateralidade do membro por etapas, movimento imaginado

e fases do movimento em espelho por um período de mais de 6 semanas. Essa terapia resultou na redução da dor e no aumento do movimento no membro afetado em um pequeno número de pacientes, principalmente aqueles com comprometimento do membro superior.[53] [54] Embora os mecanismos por trás dessa terapia sejam desconhecidos e a metodologia precise melhorar, os resultados positivos relatados merecem investigações adicionais. Revisões recentes de estudos da terapia em espelho expressaram opiniões divergentes. Enquanto uma revelou que a metodologia da maioria dos estudos é fraca e a qualidade das evidências é baixa,[55] outra revisão foi mais positiva e usou um caso específico como exemplo.[56]

## Corticosteroides

Um ciclo curto de corticosteroides pode ser oferecido a qualquer pessoa (sem contraindicações) na CRPS precoce com o objetivo de reduzir a inflamação no membro afetado. Se não houver resposta com a terapia oral, a metilprednisolona pode ser administrada por via intravenosa por até 5 dias, ou uma semana de dexametasona intravenosa pode ser oferecida com 10% de manitol. Isso resultou na melhora dos sintomas no período de 8 a 12 meses posteriores.[57]

## Tratamento farmacoterapêutico analgésico

A analgesia certamente será necessária para complementar, e há um número de agentes que podem ser experimentados. Não há ordem de preferência, e pode ser necessário experimentar vários agentes ou empregar uma combinação para atingir uma analgesia satisfatória e permitir a continuação da fisioterapia.

- Bifosfonatos mostraram bons resultados em vários ensaios clínicos randomizados e controlados.[58] [59] [60] [61] Tanto a terapia intravenosa quanto a oral foram experimentadas, mas não há evidências da superioridade de um regime específico. São usados para propósitos analgésicos na CRPS precoce em vez da osteopenia, já que isso não é aparente de imediato. Deve-se observar que o uso de bifosfonatos em longo prazo pode aumentar de forma rara o risco de fratura,[62] e o uso intravenoso foi associado à necrose da mandíbula.[63] Todavia, um estudo concluiu que o uso de neridronato intravenoso em curto prazo na CRPS aguda do tipo 1 apresentou benefícios clinicamente relevantes e persistentes.[64]
- Os anticonvulsivantes mostraram ser úteis na dor neuropática e subsequentemente foram usados com algum sucesso no tratamento da CRPS. A gabapentina é a mais testada e usada, enquanto a pregabalina pode ser mais bem tolerada, mas não tão eficaz. Outros anticonvulsivantes podem ser testados, se a gabapentina ou a pregabalina forem ineficazes ou não toleradas. Entre eles estão topiramato, lamotrigina ou levetiracetam. Eles podem ser testados na CRPS precoce ou tardia.
- Os antidepressivos tricíclicos foram eficazes em vários estados de dor neuropática.[58] A amitriptilina foi a mais testada, mas a nortriptilina e a desipramina apresentam menos efeitos adversos e podem ser mais eficazes em função de suas atividades noradrenérgicas seletivas. Elas podem ser úteis para o tratamento da dor na CRPS precoce ou tardia.
- Existe uma grande controvérsia em relação ao uso de analgésicos opioides nos estados da dor neuropática, incluindo a CRPS. No entanto, o interesse foi renovado quanto ao uso do tramadol, metadona, oxicodona e fentanila transdérmica.[58] [65] Eles podem ser úteis em pacientes refratários a outros medicamentos analgésicos, mas geralmente não são oferecidos nos estágios iniciais da CRPS; em vez disso, são oferecidos apenas após testes com outros agentes farmacológicos. O comportamento de dependência é um risco.

- Anestésicos tópicos (por exemplo, lidocaína isolada ou com prilocaína) podem ser aplicados em áreas afetadas. Eles podem ser usados em combinação com outras terapias farmacológicas e em ambos os estágios da CRPS, precoce e tardio.
- A calcitonina intranasal está sendo testada em um número limitado de estudos, e os resultados são mistos. Entretanto, foi relatado que ela proporciona alívio considerável da dor em alguns casos.[58] O mecanismo de ação não é claro, e o uso é controverso. A European Medicines Agency (EMA) recomenda que a calcitonina não deveria mais ser usada para o tratamento da osteoporose devido ao achado que indicou que uma alta proporção alta de pacientes tratados com calcitonina por longos períodos desenvolvem vários tipos de câncer, em comparação com aqueles que tomam placebo. Como o medicamento tem um benefício limitado no tratamento da osteoporose, a agência determinou que os benefícios no tratamento desta condição não ultrapassam o risco maior de câncer. No entanto, o equilíbrio risco-benefício permanece positivo para outras indicações (por exemplo, hipercalcemia do câncer, doença de Paget, prevenção da perda óssea em função da súbita imobilização como em pacientes com fraturas osteoporóticas recentes); porém, eles recomendam que o medicamento deve ser administrado na menor dose eficaz possível e no período mais curto possível.[66]

## Estimulação elétrica transcutânea do nervo

A estimulação elétrica transcutânea do nervo (TENS) foi desenvolvida após a publicação da teoria do controle do portão de Melzack e Wall e do achado de que a neuroestimulação das fibras grossas (A-beta) aferentes pode inibir a transmissão dos estímulos dolorosos na medula espinhal através de uma variedade de mecanismos.[67] [68] Embora não haja evidências formais, a experiência clínica sugere um efeito benéfico para alguns pacientes de CRPS.[69] No início do tratamento por TENS, a dor pode aumentar de alguns segundos a minutos, seguida por uma diminuição mais prolongada com o uso continuado.[69] A TENS pode não ser eficaz em muitos pacientes, mas oferece uma nova opção e é segura se usada quando em combinação com terapias farmacológicas.

## Terapias intervencionistas de analgésicos

As terapias intervencionistas geralmente são reservadas para o tratamento da CRPS crônica quando outros tratamentos falharam em proporcionar alívio adequado para permitir fisioterapia e reabilitação funcional. Entretanto, o bloqueio simpático usando anestesia local também pode ser testado como adjuvante na CRPS precoce. Vários métodos foram descritos, e seus usos dependem da prática local e da preferência individual do paciente.

### Bloqueio do simpático e simpatectomia

- Talvez a maior controvérsia na literatura da CRPS está relacionada à eficácia do bloqueio simpático com anestesia local no gânglio estrelado para o membro superior ou no gânglio simpático lombar para o membro inferior. Por décadas, essa técnica foi considerada o padrão diagnóstico e terapêutico, mas com início na década de 1990 surgiram dúvidas a respeito da eficácia, do papel do efeito placebo, da falta de ensaios clínicos randomizados e controlados suficientes e seu potencial de risco. Houve também preocupações significativas sobre o papel exato do sistema nervoso simpático nessa síndrome e as indicações para bloqueá-lo.[39] [70] [71] [72] [73]
- As metanálises concluíram que não havia evidências suficientes para dar suporte ao uso do bloqueio simpático por anestesia local como modalidade de tratamento com eficácia de longo prazo.[74] [75] [76] Pode permitir a melhora clínica de curto prazo em alguns pacientes (que

tiveram dor simpaticamente mantida), permitindo fisioterapia mais ativa durante esse período.[40]

No entanto, um estudo subsequente constatou um pequeno benefício do bloqueio simpático torácico em curto prazo, mas redução significativa da dor em 12 meses.[77]

- Se um bloqueio diagnóstico simpático for bem-sucedido, uma série de 3 a 6 bloqueios será administrada. Se essas séries forem bem-sucedidas, a simpatectomia poderá ser recomendada em alguns centros.[78] No entanto, há poucas evidências de alta qualidade quanto à sua eficácia; há riscos significativos relativos ao procedimento, bem como a possibilidade de dor recorrente de 6 a 12 meses mais tarde.[76]

#### Bloqueios anestésicos regionais intravenosos

- Permite o fornecimento de medicamento diretamente no membro afetado. Existem controvérsias sobre a eficácia desse procedimento e vários agentes foram testados, como guanetidina, bretílio, clonidina, fentolamina ou reserpina. A terapia combinada pode ser mais eficaz que a monoterapia, mas as evidências são insuficientes no presente momento.[40]

#### Bloqueio do nervo somático e infusões epidurais

- Os bloqueios do nervo com anestésico local, clonidina e opioides, isoladamente ou em combinação, em dose única ou infusão contínua, são comumente usados com sucesso relativo.[40] O bloqueio pode incluir um bloqueio do plexo braquial ou infusão epidural. Os bloqueios são uma opção para pacientes com CRPS crônica que não estão respondendo à terapia farmacológica e, portanto, são incapazes de progredir com fisioterapia e reabilitação funcional em função da dor. A principal limitação às infusões contínuas é a alta taxa de infecção dos acessos venosos.

#### Estimuladores implantáveis

- A implantação de estimuladores do nervo periférico (ENP) e estimuladores da medula espinhal (EME) em pacientes com CRPS refratária tornou-se mais comum. A justificativa fisiopatológica é semelhante à da TENS.
- A ENP é indicada quando os sintomas estão restritos a uma distribuição do nervo periférico. 1[B]Evidence
- A EME pode ser considerada em pacientes com um número maior de sintomas que não estejam restritos a uma região anatômica, mas são mais difusos. Se a tentativa de estimulação com eletrodos temporários resultar na redução considerável da dor e na função aumentada em vários dias, a colocação de eletrodos permanentes será considerada.[80] As análises geralmente exibiram efeitos positivos, mas não há evidências consistentes. Além disso, as taxas de complicações de infecção, o deslocamento de eletrodo e a falha do equipamento são altos (34% a 64%).[81] [82] [83] [84] [85] [86] [87] A EME é geralmente reservada para aqueles que não foram bem-sucedidos na obtenção do alívio com terapias farmacológicas e terapias intervencionistas menos invasivas. Um especialista sugere que a EME é mais eficaz se iniciada dentro de 12 a 16 semanas após o insucesso.[88]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		( resumo )
<b>síndrome da dor regional complexa (CRPS) precoce (dentro de 6 meses a partir do início)</b>		
	<b>1a</b>	<b>fisioterapia e terapia ocupacional</b>
	<b>adjunto</b>	<b>corticosteroide com ou sem manitol</b>
	<b>adjunto</b>	<b>bifosfonato</b>
	<b>adjunto</b>	<b>antidepressivo tricíclico</b>
	<b>adjunto</b>	<b>anticonvulsivante</b>
	<b>adjunto</b>	<b>anestesia local tópica</b>
	<b>adjunto</b>	<b>bloqueio do nervo simpático</b>
<b>síndrome da dor regional complexa (CRPS) crônica (&gt;6 meses desde o início)</b>		
	<b>1a</b>	<b>fisioterapia e terapia ocupacional</b>
	<b>adjunto</b>	<b>antidepressivo tricíclico</b>
	<b>adjunto</b>	<b>anticonvulsivante</b>
	<b>adjunto</b>	<b>anestesia local tópica</b>
	<b>adjunto</b>	<b>estimulação elétrica transcutânea do nervo (TENS)</b>
	<b>adjunto</b>	<b>analgésicos opioides</b>
	<b>2a</b>	<b>terapia intervencionista</b>
	<b>mais</b>	<b>fisioterapia continuada e terapia ocupacional</b>

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Em curso

**síndrome da dor regional complexa (CRPS) precoce (dentro de 6 meses a partir do início)**

#### 1a fisioterapia e terapia ocupacional

» O principal objetivo do tratamento é reduzir a dor e aumentar a mobilidade e a função do membro. A melhora em anormalidades associadas ocorrerá se o tratamento for bem-sucedido. Os objetivos da fisioterapia são: reduzir o edema, diminuir a rigidez do músculo e melhorar a função nas atividades diárias. Isso pode envolver bandagem, técnicas de dessensibilização e exercícios de movimentos ativos e passivos. A carga de estresse encoraja o movimento ativo e deve ser incentivada o quanto antes. A terapia funcional se concentra na melhora da amplitude de movimento e na destreza funcional necessária às atividades da vida diária.<sup>[50]</sup> O período de terapêutica exigido é extremamente variado e pode necessitar de sessões intensivas de 3 a 5 vezes por semana inicialmente.

» Uma terapia mais recente envolve o uso de espelhos e imagens motoras graduadas para reduzir a dor da CRPS. Ela consiste no reconhecimento da lateralidade do membro por etapas, movimento imaginado e fases do movimento em espelho por um período de mais de 6 semanas. Essa terapia resultou na redução da dor e no aumento do movimento no membro afetado em um pequeno número de pacientes, principalmente aqueles com comprometimento do membro superior.<sup>[53] [54]</sup> Entretanto, uma revisão mais recente dos estudos da terapia em espelho revelou que a metodologia da maioria dos estudos é fraca e a qualidade das evidências é baixa.<sup>[55]</sup>

#### adjunto corticosteroide com ou sem manitol

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **prednisolona**: 30 mg por via oral uma vez ao dia por 4-6 semanas

##### Opções secundárias



## Em curso

» **metilprednisolona**: 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias

**OU**

» **dexametasona**: 8 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 7 dias

**-e-**

» **manitol**: (10%) 250 mL por via intravenosa duas vezes ao dia por 7 dias

» Um ciclo curto de corticosteroides orais pode ser oferecido com o objetivo de reduzir a inflamação no membro afetado.

» Se não houver resposta com a terapia oral, a metilprednisolona pode ser administrada por via intravenosa por até 5 dias, ou uma semana de dexametasona intravenosa pode ser oferecida com 10% de manitol. Isso resultou na melhora dos sintomas no período de 8 a 12 meses posteriores.[57]

**adjunto bifosfonato**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **ácido alendrônico**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 4 semanas

**OU**

» **pamidronato dissódico**: 30-60 mg por via intravenosa em dose única

» Bifosfonatos mostraram bons resultados em vários ensaios clínicos randomizados e controlados.[58] [59] [60] [61] São usados para propósitos analgésicos na CRPS precoce em vez da osteopenia, já que isso não é aparente de imediato. Tanto a terapia intravenosa quanto a oral foram experimentadas e não há evidências da superioridade de um regime específico.

» O uso de bifosfonatos em longo prazo pode aumentar de forma rara o risco de fratura,[62] e o uso intravenoso foi associado à necrose da mandíbula.[63] Todavia, um estudo concluiu que o uso de neridronato intravenoso em curto prazo na CRPS aguda do tipo 1 apresentou benefícios clinicamente relevantes e persistentes.[64]

**adjunto antidepressivo tricíclico**



**Em curso**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **nortriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar em incrementos de 10-25 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **desipramina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar em incrementos de 10-25 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **amitriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar em incrementos de 10-25 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

» Os antidepressivos tricíclicos foram eficazes em vários estados de dor neuropática.

» A amitriptilina foi a mais testada, mas a nortriptilina e a desipramina apresentam menos efeitos adversos e podem ser mais eficazes em função de suas atividades noradrenérgicas seletivas.

**adjunto anticonvulsivante**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **gabapentina**: 300 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 3600 mg/dia

**OU**

» **pregabalina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia

**Opções secundárias**

» **topiramato**: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

**OU**

## Em curso

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

» A gabapentina é a mais testada e usada, enquanto a pregabalina pode ser mais bem tolerada, mas não tão eficaz.

» Outros anticonvulsivantes que podem ser testados se a gabapentina ou a pregabalina forem ineficazes ou não toleradas incluem topiramato, lamotrigina ou levetiracetam.

**adjunto**

### **anestesia local tópica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **lidocaína tópica**: (adesivo transdérmico a 5%) aplicar até 3 adesivos na(s) área(s) afetada(s) por um máximo de 12 horas/dia; (creme a 3%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia quando necessário

#### **Opções secundárias**

» **lidocaína/prilocaína tópica**: (2.5%/2.5%) aplicar 2.5 g na(s) área(s) afetada(s), máximo de 4 horas de exposição

» Anestésicos tópicos na forma de adesivos contendo lidocaína ou cremes com lidocaína isolada ou com prilocaína podem ser aplicados nas áreas afetadas.

» Os adesivos podem ser usados por 12 a cada 24 horas e até 3 adesivos de uma vez.

» Os cremes devem ser aplicados envoltos em plástico com o uso de luvas.

» Podem ser usados em combinação com outras terapias farmacológicas.

**adjunto**

### **bloqueio do nervo simpático**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Injeção de anestésico local no gânglio estrelado ou no gânglio simpático lombar pode

## Em curso

permitir melhora clínica de curto prazo em alguns pacientes, permitindo fisioterapia mais ativa durante esse período.[40] Se um bloqueio diagnóstico simpático for bem-sucedido, uma série de 3 a 6 bloqueios poderá ser administrada para promover fisioterapia.

**síndrome da dor regional complexa (CRPS) crônica (>6 meses desde o início)**

**1a fisioterapia e terapia ocupacional**

» O principal objetivo do tratamento é reduzir a dor e aumentar a mobilidade e a função do membro. A melhora das anormalidades associadas ocorrerá se a redução da dor e a elevação da mobilidade forem bem-sucedidas. Os objetivos da fisioterapia são: reduzir o edema, diminuir a rigidez do músculo e melhorar a função nas atividades diárias. Isso pode envolver bandagem, técnicas de dessensibilização e exercícios de movimentos ativos e passivos. A carga de estresse encoraja o movimento ativo e deve ser incentivada o quanto antes. A terapia funcional se concentra na melhora da amplitude de movimento e na destreza funcional necessária às atividades da vida diária.[50] O período de terapêutica exigido é extremamente variado e pode necessitar de sessões intensivas de 3 a 5 vezes por semana inicialmente.

» Uma terapia mais recente envolve o uso de espelhos e imagens motoras graduadas para reduzir a dor da CRPS. Ela consiste no reconhecimento da lateralidade do membro por etapas, movimento imaginado e fases do movimento em espelho por um período de mais de 6 semanas. Essa terapia resultou na redução da dor e no aumento do movimento no membro afetado em um pequeno número de pacientes, principalmente aqueles com comprometimento do membro superior.[53] [54] Revisões recentes de estudos da terapia em espelho expressaram opiniões divergentes. Enquanto uma revelou que a metodologia da maioria dos estudos é fraca e a qualidade das evidências é baixa,[55] outra revisão foi mais positiva e usou um caso específico como exemplo.[56]

**adjunto antidepressivo tricíclico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

## Em curso

» **nortriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar em incrementos de 10-25 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **desipramina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar em incrementos de 10-25 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **amitriptilina**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar em incrementos de 10-25 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

» Os antidepressivos tricíclicos foram eficazes em vários estados de dor neuropática.

» A amitriptilina foi a mais testada, mas a nortriptilina e a desipramina apresentam menos efeitos adversos e podem ser mais eficazes em função de suas atividades noradrenérgicas seletivas.

**adjunto anticonvulsivante**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **gabapentina**: 300 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 3600 mg/dia

**OU**

» **pregabalina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia

**Opções secundárias**

» **topiramato**: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

**OU**

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## Em curso

OU

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

» A gabapentina é a mais testada e usada, enquanto a pregabalina pode ser mais bem tolerada, mas não tão eficaz.

» Outros anticonvulsivantes que podem ser testados se a gabapentina ou a pregabalina forem ineficazes ou não toleradas incluem topiramato, lamotrigina ou levetiracetam.

adjunto

**anestesia local tópica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **lidocaína tópica**: (adesivo transdérmico a 5%) aplicar até 3 adesivos na(s) área(s) afetada(s) por um máximo de 12 horas todos os dias

OU

» **lidocaína tópica**: (creme a 5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia

**Opções secundárias**

» **lidocaína/prilocaina tópica**: (2.5%/2.5%) aplicar 2.5 g na(s) área(s) afetada(s), máximo de 4 horas de exposição

» Anestésicos tópicos na forma de adesivos contendo lidocaína ou cremes com lidocaína isolada ou com prilocaina podem ser aplicados nas áreas afetadas.

» Os adesivos podem ser usados por 12 a cada 24 horas e até 3 adesivos de uma vez.

» Os cremes devem ser aplicados envoltos em plástico com o uso de luvas.

» Podem ser usados em combinação com outras terapias farmacológicas.

adjunto

**estimulação elétrica transcutânea do nervo (TENS)**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Em curso

» Apesar da falta de evidências formais, a experiência clínica sugere um efeito benéfico para alguns pacientes de CRPS.[69] No início do tratamento por TENS, a dor pode aumentar de alguns segundos a minutos, seguida por uma diminuição mais prolongada com o uso continuado.[69] A TENS pode não ser eficaz em muitos pacientes, mas oferece uma nova opção e é segura se usada quando em combinação com terapias farmacológicas.

## adjunto

**analgésicos opioides**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **tramadol**: 50 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 400 mg/dia

**Opções secundárias**

» **metadona**: 2.5 a 5 mg por via oral a cada 8-12 horas quando necessário

**OU**

» **fentanila transdérmica**: aplicar o adesivo de 12 microgramas/hora a cada 72 horas; a dose deve ser individualizada com base na ingestão atual de opioide, consulte um especialista para orientações posológicas adicionais

**OU**

» **oxiconona**: 10 mg por via oral (liberação controlada) a cada 12 horas quando necessário

» Eles podem ser úteis em pacientes refratários a outros medicamentos analgésicos, mas geralmente não são oferecidos nos estágios iniciais da CRPS; em vez disso, são oferecidos apenas após testes com outros agentes farmacológicos.

» O comportamento de dependência é um risco.

» O interesse recente foi focado no uso do tramadol, metadona, oxiconona e adesivos de fentanila.

» O tramadol seria o agente de primeira linha preferido. A metadona só deve ser ministrada por médicos experientes em seu uso.

## Em curso

2a

» A interação medicamentosa e o risco de overdose são considerações importantes quando se aumenta gradativamente a dose.

**terapia intervencionista****Opções primárias**

» bloqueio do nervo simpático

OU

» bloqueio do nervo somático

**Opções secundárias**

» bloqueio epidural ou por cateter

OU

» estimuladores implantáveis

» Vários métodos são descritos, e seus usos dependem da prática local e da preferência individual do paciente.

» Um bloqueio simpático pode permitir fisioterapia mais ativa.[40]

» Os bloqueios do nervo com agentes anestésicos locais, clonidina e opioides, isoladamente ou em combinação, em dose única ou infusão contínua, são comumente usados com sucesso relativo.[40] Eles também podem ser administrados como uma infusão epidural.

» Os estimuladores do nervo periférico e da medula espinhal<sup>1</sup>[B]Evidence geralmente exibiram efeitos positivos, mas não há evidências consistentes. Além disso, as taxas de complicações de infecção, o deslocamento de eletrodo e a falha do equipamento são altos (34% a 64%).[81] [82] [83] [84] [85] [86] [87]

mais

**fisioterapia continuada e terapia ocupacional**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O principal objetivo do tratamento é reduzir a dor e aumentar a mobilidade e a função do membro. A melhora das anormalidades associadas ocorrerá se a redução da dor e a elevação da mobilidade forem bem-sucedidas. Os objetivos da fisioterapia são: reduzir o edema, diminuir a rigidez do músculo e melhorar a função nas atividades diárias. Isso pode envolver bandagem, técnicas de

## Em curso

dessensibilização e exercícios de movimentos ativos e passivos. A carga de estresse encoraja o movimento ativo e deve ser incentivada o quanto antes. A terapia funcional se concentra na melhora da amplitude de movimento e na destreza funcional necessária às atividades da vida diária.[50] O período de terapêutica exigido é extremamente variado e pode necessitar de sessões intensivas de 3 a 5 vezes por semana inicialmente.

» Uma terapia mais recente envolve o uso de espelhos e imagens motoras graduadas para reduzir a dor da CRPS. Ela consiste no reconhecimento da lateralidade do membro por etapas, movimento imaginado e fases do movimento em espelho por um período de mais de 6 semanas. Essa terapia resultou na redução da dor e no aumento do movimento no membro afetado em um pequeno número de pacientes, principalmente aqueles com comprometimento do membro superior.[53] [54] Entretanto, uma revisão mais recente dos estudos da terapia em espelho revelou que a metodologia da maioria dos estudos é fraca e a qualidade das evidências é baixa.[55]



## Novidades

### Toxina botulínica

Foi demonstrado que a toxina botulínica inibe a liberação do neurotransmissor não colinérgico dos terminais do nervo sensorial (além de seus efeitos no bloqueio da exocitose de acetilcolina). Ela melhorou os sintomas da dor neuropática em 25 pacientes com neuropatias dolorosas focais quando administrada via injeções intradérmicas regionais[89] e prolongou a duração da analgesia em um pequeno subconjunto de pacientes com síndrome da dor regional complexa (CRPS) quando usada em conjunto com o bloqueio do simpático.[90]

### Bloqueadores do receptor N-metil-D-aspartato

Várias linhas de evidência sugerem que o glutamato pode ter um papel na dor neuropática crônica e que o bloqueio de um de seus tipos de receptores, o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), pode produzir melhora clínica em pacientes refratários. Cetamina intravenosa foi ministrada em doses anestésicas e subanestésicas com efeitos promissores, mas mistos.[91] [92] [93] [94] [95] Ainda não está claro como usar esse medicamento, em qual dosagem e por quanto tempo. Muitos estudos futuros ainda são necessários para confirmar a eficácia desses antagonistas do receptor NMDA.[96] [97]

### Varredores de radicais livres

Supondo que a inflamação tem um papel no desenvolvimento da CRPS e está associada à produção de radicais livres do oxigênio, os varredores de radicais livres (50% de dimetilsulfóxido e N-acetilcisteína) foram testados com sucesso relativo.[98]

### Estimulação do córtex motor

Aumenta o fluxo sanguíneo regional no tálamo, ínsula e córtex orbitofrontal, modulando assim a avaliação emocional da dor e inibindo a hiperatividade talâmica.[31] [32] A estimulação cortical direta (invasiva) pode ser mais eficaz que a estimulação magnética transcraniana (não invasiva) em pacientes com dor neuropática.[31] Embora a CRPS seja uma condição de dor neuropática, essas terapias não foram testadas adequadamente em pacientes com CRPS.

### Agentes imunomoduladores

A inflamação pode ter um papel na fisiopatologia da CRPS. Os agentes imunomoduladores que reduzem a inflamação, como glicocorticoides, antagonistas do fator de necrose tumoral alfa, talidomida, bifosfonatos e imunoglobulinas podem, portanto, ter um papel no tratamento da CRPS.[99] Entretanto, são necessários mais estudos de alta qualidade para estabelecer completamente os benefícios desses agentes na CRPS. A imunoglobulina intravenosa foi experimentada em alguns pacientes, apresentando, às vezes, resultados positivos.[24]

## Recomendações

### Monitoramento

Pacientes com síndrome da dor regional complexa (CRPS) devem ser acompanhados com rigor e monitorados para respostas à terapia e alterações crônicas, geralmente em intervalos de 2 a 3 meses, até se estabilizarem e a cada 6 meses daí em diante.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser aconselhados a tentar manter o membro afetado ativo e movimentá-lo o máximo que puderem para preservar a função e prevenir o desenvolvimento de complicações. A analgesia adequada é importante no auxílio para ajudá-los a alcançar isso. A Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association é uma fonte útil de informações e apoio para os pacientes. [\[Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association\]](#) Outros recursos online também podem ser úteis. [\[NHS Choices: complex regional pain syndrome\]](#)

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>osteoporose</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
Complicação comum, resultando em um aumento do risco de fraturas. O movimento do membro é crucial, pois a maioria das alterações ósseas resulta do desuso.		
<b>distúrbios psicológicos, incluindo depressão</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
Essa é uma questão altamente controversa. Transtornos psiquiátricos e somatização foram frequentemente evocados para explicar os sintomas da síndrome da dor regional complexa (CRPS). O consenso é que qualquer transtorno psicológico é secundário ao sofrimento que a CRPS causa e não há fatores de risco comportamentais. Psicólogos especializados em dor e psiquiatras podem ajudar com isto.		
<b>decomposição/infecções cutâneas</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Alterações tróficas na pele e bolhas podem estar presentes em função de distúrbio vasomotor. Lesões cutâneas podem infeccionar, mas isso pode ser prevenido se a pele for cuidada adequadamente.		

## Prognóstico

Estudos demográficos de pacientes com síndrome da dor regional complexa (CRPS) são incomuns. A CRPS pode ser dividida em formas aguda e crônica, com um prognóstico razoavelmente bom no primeiro ano, mas um prognóstico fraco a partir de então.<sup>[100] [101]</sup> No estudo mais completo até o momento, a CRPS do tipo 1 remitiu em 74% dos pacientes, a maioria dentro do primeiro ano, incluindo muitos que receberam intervenção não específica, sugerindo que a resolução espontânea pode ser mais comum que se pensava.<sup>[10]</sup> O desfecho não foi associado a idade, sexo ou local afetado, mas a melhor taxa de

resolução foi associada à ocorrência após fraturas (91%).<sup>[10]</sup> Uma revisão de 2013 indica que, na CRPS-I de duração mais longa, a evidência em relação ao prognóstico é muito escassa para permitir conclusões de alta qualidade.<sup>[102]</sup> Revisões subsequentes de terapia para CRPS sugerem que sua terapia precisa ser multifacetada, mas seu prognóstico não é tão fraco quanto se costuma presumir.<sup>[103] [104]</sup>

Não há estudos sobre o desfecho para pacientes com CRPS do tipo 2, mas nas observações clínicas eles têm um pior desempenho.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Complex regional pain syndrome in adults: UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care

**Publicado por:** Royal College of Physicians

**Última publicação em:**  
2012

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2014

#### Complex regional pain syndrome in adults: UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care

**Publicado por:** Royal College of Physicians

**Última publicação em:**  
2012

#### EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision

**Publicado por:** European Federation of Neurological Societies

**Última publicação em:**  
2010

#### Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2008

#### Guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain

**Publicado por:** European Federation of Neurological Societies

**Última publicação em:**  
2007

### América do Norte

#### Complex regional pain syndrome: treatment guidelines

**Publicado por:** Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association

**Última publicação em:**  
2013

## Recursos online

1. [IASP Taxonomy: pain terms](#) (*external link*)
2. [Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association](#) (*external link*)
3. [NHS Choices: complex regional pain syndrome](#) (*external link*)

## Nível de evidência

1. Melhora dos sintomas em pacientes com síndrome da dor regional complexa (CRPS): há evidências de qualidade moderada referentes a uma revisão de estudos de estimuladores do nervo periférico de que há melhora de 50% a 80% em termos de melhora na redução da dor e aumento da função. No entanto, infecção, revisões cirúrgicas e a remoção do estimulador foram comuns.<sup>[79]</sup>  
**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

## Artigos principais

- Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Task force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain. Seattle, WA: IASP Press; 1994:39-43.
- Harden RN, Bruehl SP, Stanton-Hicks M, et al. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. Pain Med. 2007;8:326-331. [Resumo](#)
- Cossins L, Okell RW, Cameron H, et al. Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012. Eur J Pain. 2013;17:158-173. [Resumo](#)
- O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(4):CD009416. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Albazaz R, Wong YT, Homer-Vanniasinkam S. Complex regional pain syndrome: a review. Ann Vasc Surg. 2008;22:297-306. [Resumo](#)

## Referências

1. Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Task force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain. Seattle, WA: IASP Press; 1994:39-43.
2. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, et al. A new definition of neuropathic pain. Pain. 2011;152:2204-2205. [Resumo](#)
3. van der Laan L, ter Laak HJ, Gabreels-Festen A, et al. Complex regional pain syndrome type I (RSD): pathology of skeletal muscle and peripheral nerve. Neurology. 1998;51:20-25. [Resumo](#)
4. Albrecht PJ, Hines S, Eisenberg E, et al. Pathologic alterations of cutaneous innervation and vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome. Pain. 2006;120:244-266. [Resumo](#)
5. Oaklander AL, Fields HL. Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a small fiber neuropathy? Ann Neurol. 2009;65:629-638. [Resumo](#)
6. Del Piñal F. Editorial: I have a dream ... reflex sympathetic dystrophy (RSD or Complex Regional Pain Syndrome - CRPS I) does not exist. J Hand Surg Eur Vol. 2013;38:595-597. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Borchers AT, Gershwin ME. Complex regional pain syndrome: a comprehensive and critical review. Autoimmun Rev. 2014;13:242-265. [Resumo](#)

8. Campero M, Bostock H, Baumann TK, et al. A search for activation of C nociceptors by sympathetic fibers in complex regional pain syndrome. Clin Neurophysiol. 2010;121:1072-1079. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Bass C. Complex regional pain syndrome medicalises limb pain. BMJ. 2014;348:g2631. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, et al. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. Pain. 2003;103:199-207. [Resumo](#)
11. de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. Pain. 2007;129:12-20. [Resumo](#)
12. Bickerstaff DR, Kanis JA. Algodystrophy: an under-recognized complication of minor trauma. Br J Rheumatol. 1994;33:240-248. [Resumo](#)
13. Atkins RM, Duckworth T, Kanis JA. Features of algodystrophy after Colles fracture. J Bone Joint Surg Br. 1990;72-B:105-110. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Atkins RM. Complex regional pain syndrome. J Bone Joint Surg Br. 2003;85-B:1100-1106. [Resumo](#)
15. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. Lancet. 1993;342:1012-1016. [Resumo](#)
16. Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. Anesthesiology. 2010;113:713-725. [Resumo](#)
17. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. J Pain. 2009;10:895-926. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Birklein F, Schmelz M. Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS). Neurosci Lett. 2008;437:199-202. [Resumo](#)
19. Benarroch EE. Central neuron-glia interactions and neuropathic pain. Neurology. 2010;75:273-278. [Resumo](#)
20. Saab CY, Hains BC. Remote neuroimmune signaling: a long-range mechanism of nociceptive network plasticity. Trends Neurosci. 2009;32:110-117. [Resumo](#)
21. Smith HS, Albrecht PJ, Rice FL. Complex regional pain syndrome: pathophysiology. In: Smith HS (ed). Current therapy in pain. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:295-309.
22. Parkitny L, McAuley JH, Di Pietro F, et al. Inflammation in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. Neurology. 2013;80:106-117. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Birklein F, Drummond P, Li W, et al. Activation of cutaneous immune responses in complex regional pain syndrome. J Pain. 2014;15:485-495. [Resumo](#)



24. Goebel A, Blaes F. Complex regional pain syndrome, prototype of a novel kind of autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2013;12:682-686. [Resumo](#)
25. Tékus V, Hajna Z, Borbély É, et al. A CRPS-IgG-transfer-trauma model reproducing inflammatory and positive sensory signs associated with complex regional pain syndrome. *Pain.* 2014;155:299-308. [Resumo](#)
26. Li WW, Guo TZ, Shi X, et al. Autoimmunity contributes to nociceptive sensitization in a mouse model of complex regional pain syndrome. *Pain.* 2014;155:2377-2389. [Resumo](#)
27. Kohr D, Singh P, Tschernatsch M, et al. Autoimmunity against the  $\beta$ 2 adrenergic receptor and muscarinic-2 receptor in complex regional pain syndrome. *Pain.* 2011;152:2690-2700. [Resumo](#)
28. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, et al. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain.* 2007;130:2671-2687. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Oaklander AL, Birklein F. Factor I: sensory changes - pathophysiology and measurement. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. *CRPS: current diagnosis and therapy*. Seattle, WA: IASP Press; 2005:59-79.
30. Wasner G, Baron R. Factor II: vasomotor changes - pathophysiology and measurement. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. *CRPS: current diagnosis and therapy*. Seattle, WA: IASP Press; 2005:81-106.
31. Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology.* 2008;70:2329-2337. [Resumo](#)
32. Andre-Obadia N, Mertens P, Gueguen A, et al. Pain relief by rTMS: differential effect of current flow but no specific action on pain subtypes. *Neurology.* 2008;71:833-840. [Resumo](#)
33. Butler SH. Disuse and CRPS. In: Harden RN, Baron R, Janig W, eds. *Complex regional pain syndrome*. Seattle, WA: IASP Press; 2001:141-150.
34. Harden RN, Bruehl SP, Stanton-Hicks M, et al. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med.* 2007;8:326-331. [Resumo](#)
35. van Velzen GA, Perez RS, van Gestel MA, et al. Health-related quality of life in 975 patients with complex regional pain syndrome. *Pain.* 2014;155:629-634. [Resumo](#)
36. Wuppenhorst N, Maier C, Frettlöh J, et al. Sensitivity and specificity of 3-phase bone scintigraphy in the diagnosis of complex regional pain syndrome of the upper extremity. *Clin J Pain.* 2010;26:182-189. [Resumo](#)
37. Oaklander AL, Rissmiller JG, Gelman LB, et al. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy). *Pain.* 2006;120:235-243. [Resumo](#)
38. Ringer R, Wertli M, Bachmann LM, et al. Concordance of qualitative bone scintigraphy results with presence of clinical complex regional pain syndrome 1: meta-analysis of test accuracy studies. *Eur J Pain.* 2012;16:1347-1356. [Texto completo](#) [Resumo](#)

39. Schott GD. Interrupting the sympathetic outflow in causalgia and reflex sympathetic dystrophy: a futile procedure for many patients. *BMJ*. 1998;316:792-793. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Burton AW, Lubenow TR, Raj PP. Traditional interventional therapies. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. *CRPS: current diagnosis and therapy*. Seattle, WA: IASP Press; 2005:217-233.
41. Schott GD. Complex? Regional? Pain? Syndrome? *Pract Neurol*. 2007;7:145-157. [Resumo](#)
42. Freeman R, Chase KP, Risk MR. Quantitative sensory testing cannot differentiate simulated sensory loss from sensory neuropathy. *Neurology*. 2003;60:465-470. [Resumo](#)
43. Wasner G, Schattschneider J, Heckmann K, et al. Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): mechanisms and diagnostic value. *Brain*. 2001;124:587-599. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Sandroni P, Wilson PR. Factor III: sudomotor changes and edema - pathophysiology and measurement. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. *CRPS: current diagnosis and therapy*. Seattle, WA: IASP Press; 2005:107-118.
45. Daly AE, Bialocerkowski AE. Does evidence support physiotherapy management of adult Complex Regional Pain Syndrome Type One? A systematic review. *Eur J Pain*. 2009;13:339-353. [Resumo](#)
46. Viezi IE, Chelimsky TC, Janata JW. Chronic regional pain syndrome: what specialized rehabilitation services do patients require? *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16:139-146. [Resumo](#)
47. Cossins L, Okell RW, Cameron H, et al. Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012. *Eur J Pain*. 2013;17:158-173. [Resumo](#)
48. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, et al. *Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines*, 4th edition. *Pain Medicine*. 2013;14:180-229. [Resumo](#)
49. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD009416. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Schilder JC, Sigtermans MJ, Schouten AC, et al. Pain relief is associated with improvement in motor function in complex regional pain syndrome type 1: secondary analysis of a placebo-controlled study on the effects of ketamine. *J Pain*. 2013;14:1514-1521. [Resumo](#)
51. Geertzen JHB, Harden RN. Physical and occupational therapies. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. *CRPS: current diagnosis and therapy*. Seattle, WA: IASP Press; 2005:173-179.
52. Harden RN, Swan M, King A, et al. Treatment of complex regional pain syndrome: functional restoration. *Clin J Pain*. 2006;22:420-424. [Resumo](#)
53. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2006;67:2129-2134. [Resumo](#)

54. Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V, et al. Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23:792-799. [Resumo](#)
55. Rothgangel AS, Braun SM, Beurskens AJ, et al. The clinical aspects of mirror therapy in rehabilitation: a systematic review of the literature. *Int J Rehabil Res*. 2011;34:1-13. [Resumo](#)
56. Al Sayegh S, Filén T, Johansson M, et al. Mirror therapy for Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) - a literature review and an illustrative case report. *Scand J Pain*. 2013;4:200-207. [Texto completo](#)
57. Zyluk A, Puchalski P. Treatment of early complex regional pain syndrome type 1 by a combination of mannitol and dexamethasone. *J Hand Surg Eur Vol*. 2008;33:130-136. [Resumo](#)
58. Oaklander AL. Evidence-based pharmacotherapy for CRPS and related conditions. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. *CRPS: current diagnosis and therapy*. Seattle, WA: IASP Press; 2005:181-200.
59. Sharma A, Williams K, Raja SN. Advances in treatment of complex regional pain syndrome: recent insights on a perplexing disease. *Cur Opin Anaesthesiol*. 2006;19:566-572. [Resumo](#)
60. Yanow J, Pappagallo M, Pillai L. Complex regional pain syndrome (CRPS/RSD) and neuropathic pain: role of intravenous bisphosphonates as analgesics. *ScientificWorldJournal*. 2008;8:229-236. [Resumo](#)
61. Brunner F, Schmid A, Kissling R, et al. Biphosphonates for the therapy of complex regional pain syndrome I - systematic review. *Eur J Pain*. 2009;13:17-21. [Resumo](#)
62. Sellmeyer DE. Atypical fractures as a potential complication of long-term bisphosphonate therapy. *JAMA*. 2010;304:1480-1484. [Resumo](#)
63. Baqain ZH, Sawair FA, Tamimi Z, et al. Osteonecrosis of jaws related to intravenous bisphosphonates: the experience of a Jordanian teaching hospital. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010;92:489-494. [Resumo](#)
64. Varenna M, Adami S, Rossini M, et al. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:534-542. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Agarwal S, Polydefkis M, Block B, et al. Transdermal fentanyl reduces pain and improves functional activity in neuropathic pain states. *Pain Med*. 2007;8:554-562. [Resumo](#)
66. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends limiting long-term use of calcitonin medicines. July 2012. <http://www.ema.europa.eu/> (last accessed 9 January 2017). [Texto completo](#)
67. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150:971-979. [Resumo](#)
68. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain*. 2003;4:109-121. [Resumo](#)

69. Barlos P, Lundeberg T. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture. In: McMahon SB, Koltzenburg M, eds. Wall and Melzack's textbook of pain. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Churchill Livingstone; 2006:583-590.
70. Verdugo RJ, Ochoa JL. 'Sympathetically maintained pain.' I. Phentolamine block questions the concept. Neurology. 1994;44:1003-1010. [Resumo](#)
71. Verdugo RJ, Campero M, Ochoa JL. Phentolamine sympathetic block in painful polyneuropathies. II. Further questioning the concept of 'sympathetically maintained pain'. Neurology. 1994;44:1010-1014. [Resumo](#)
72. Schott GD. An unsympathetic view of pain. Lancet. 1995;345:634-636. [Resumo](#)
73. Schott GD. Reflex sympathetic dystrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71:291-295. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Cepeda MS, Lau J, Carr DB. Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic blockade in complex regional pain syndrome: a narrative and systematic review. Clin J Pain. 2002;18:216-233. [Resumo](#)
75. Cepeda MS, Carr DB, Lau J. Local anesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD004598. [Resumo](#)
76. Straube S, Derry S, Moore RA, et al. Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(9):CD002918. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. de Oliveira Rocha R, Teixeira MJ, Yeng LT, et al. Thoracic sympathetic block for the treatment of complex regional pain syndrome type I: a double-blind randomized controlled study. Pain. 2014;155:2274-2281. [Resumo](#)
78. Albazaz R, Wong YT, Homer-Vanniasinkam S. Complex regional pain syndrome: a review. Ann Vasc Surg. 2008;22:297-306. [Resumo](#)
79. Stanton-Hicks M, Rauck RL, Hendrickson M, et al. Miscellaneous and experimental therapies. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. CRPS: current diagnosis and therapy. Seattle, WA: IASP Press; 2005:255-274.
80. Lubenow TR, Buvanendran A, Stanton-Hicks M. Implanted therapies. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, eds. CRPS: current diagnosis and therapy. Seattle, WA: IASP Press; 2005:235-253.
81. Grabow TS, Tella PK, Raja SN. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: an evidence-based medicine review of the literature. Clin J Pain. 2003;19:371-383. [Resumo](#)
82. Forouzanfar T, Kemler MA, Weber WE, et al. Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome: cervical and lumbar devices are comparably effective. Br J Anaesth. 2004;92:348-353. [Texto completo](#) [Resumo](#)

83. Turner JA, Loeser JD, Deyo RA, et al. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: a systematic review of effectiveness and complications. *Pain*. 2004;108:137-147. [Resumo](#)
84. Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: a systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *Eur J Pain*. 2006;10:91-101. [Resumo](#)
85. National Institute for Health and Care Excellence. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. October 2008. <http://www.nice.org.uk/TA159> (last accessed 9 January 2017). [Texto completo](#)
86. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, et al. European Federation of Neurological Societies (EFNS) guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2007;14:952-970. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Simpson EL, Duenas A, Holmes MW, et al. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009;13:iii;ix-x;1-154. [Texto completo](#) [Resumo](#)
88. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: manifestations and the role of neurostimulation in its management. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(4 suppl):S20-S24. [Resumo](#)
89. Ranoux D, Attal N, Morain F, et al. Botulinum type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain. *Ann Neurol*. 2008;64:274-283. [Resumo](#)
90. Carroll I, Clark JD, Mackey S. Sympathetic block with botulinum toxin to treat complex regional pain syndrome. *Ann Neurol*. 2009;65:348-351. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Kiefer RT, Rohr R, Ploppa A, et al. A pilot open-label study of the efficacy of subanesthetic isomeric S(+)-ketamine in refractory CRPS patients. *Pain Med*. 2008;9:44-54. [Resumo](#)
92. Correll GE, Maleki J, Gracely EJ, et al. Subanesthetic ketamine infusion therapy: a retrospective analysis of a novel therapeutic approach to complex regional pain syndrome. *Pain Med*. 2004;5:263-275. [Resumo](#)
93. Kiefer RT, Rohr R, Ploppa A, et al. Complete recovery from intractable complex regional pain syndrome, CRPS-type 1, following anesthetic ketamine and midazolam. *Pain Pract*. 2007;7:147-150. [Resumo](#)
94. Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothusen JR, et al. Outpatient intravenous ketamine for the treatment of complex regional pain syndrome: a double-blind placebo controlled study. *Pain*. 2009;147:107-115. [Resumo](#)
95. Azari P, Lindsay DR, Briones D, et al. Efficacy and safety of ketamine in patients with complex regional pain syndrome: a systematic review. *CNS Drugs*. 2012;26:215-228. [Resumo](#)
96. Collins S, Sigtermans MJ, Dahan A, et al. NMDA receptor antagonists for the treatment of neuropathic pain. *Pain Med*. 2010;11:1726-1742. [Resumo](#)

97. Gustin SM, Schwarz A, Birbaumer N, et al. NMDA-receptor antagonist and morphine decrease CRPS-pain and cerebral pain representation. *Pain*. 2010;151:69-76. [Resumo](#)
98. Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD, et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain*. 2003;102:297-307. [Resumo](#)
99. Dirckx M, Stronks DL, Groeneweg G, et al. Effect of immunomodulating medications in complex regional pain syndrome: a systematic review. *Clin J Pain*. 2012;28:355-363. [Resumo](#)
100. de Mos M, Huygen FJ, van der Hoeven-Borgman M, et al. Outcome of the complex regional pain syndrome. *Clin J Pain*. 2009;25:590-597. [Resumo](#)
101. Schwartzman RJ, Erwin KL, Alexander GM. The natural history of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain*. 2009;25:273-280. [Resumo](#)
102. Wertli M, Bachmann LM, Weiner SS, et al. Prognostic factors in complex regional pain syndrome 1: a systematic review. *J Rehabil Med*. 2013;45:225-231. [Texto completo](#) [Resumo](#)
103. Gierthmühlen J, Binder A, Baron R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:518-528. [Resumo](#)
104. Birklein F, O'Neill D, Schlereth T. Complex regional pain syndrome: an optimistic perspective. *Neurology*. 2015;84:89-96. [Resumo](#)





## Imagens







49

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de

**Figura 2: Edema exuberante com espessamento da pele e vermelhidão, aumento do crescimento da unha do hálux e lesão ulcerada profunda no topo do pé**

© 2019 BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Steven H. Horowitz, MD**

---

Adjunct Clinical Professor

Department of Neurology, Tufts University School of Medicine, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: SHH declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Andre Tomasino, MD**

---

Department of Neurological Surgery

Weill Cornell Medical College, New York-Presbyterian Hospital, New York, NY

DIVULGAÇÕES: AT declares that he has no competing interests.

#### **Ari Weinreb, MD, PhD**

---

Associate Chief of Rheumatology

VA Greater Los Angeles Healthcare System, Associate Professor of Medicine, David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, CA

DIVULGAÇÕES: AW declares that he has no competing interests.

#### **Jonathan Berman, MBBS**

---

Consultant in Pain Management and Anaesthesia

Pain Management Department, Royal National Orthopaedic Hospital NHS Trust, Middlesex, UK

DIVULGAÇÕES: JB has been reimbursed by Pfizer for a number of lectures given at Pfizer-sponsored meetings and courses.