

# NORMA

## DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE



NÚMERO: 043/2011

DATA: 23/12/2011

**ASSUNTO:** Terapêutica da Dor Neuropática  
**PALAVRAS-CHAVE:** Dor neuropática; dor crónica  
**PARA:** Médicos do Sistema Nacional de Saúde  
**CONTACTOS:** Departamento da Qualidade na Saúde ([dqs@dgs.pt](mailto:dqs@dgs.pt))

Nos termos da alínea c) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 66/2007, de 29 de maio, na redação dada pelo Decreto Regulamentar nº 21/2008, de 2 de dezembro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta do seu Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

### I – NORMA

1. A avaliação da dor é um dos passos essenciais no diagnóstico de dor neuropática. A dor deve ser caracterizada e registada no processo clínico quanto a: intensidade; localização; qualidade; perfil temporal; fatores de exacerbação ou de alívio; impacto funcional; medicação prévia e atual, bem como outros sintomas concomitantes, sendo essencial estabelecer a etiologia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
2. A seleção do tratamento farmacológico deve ter em conta os seguintes aspectos: comorbilidades do doente; vulnerabilidade individual conhecida; perfil de segurança e contra-indicações; preferência do doente; fatores de risco e estilos de vida; patologia psiquiátrica (depressão e/ou ansiedade); medicação prévia e atual (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
3. A amitriptilina<sup>a\*</sup> e a pregabalina têm sido preconizadas para o tratamento da DNe (dor neuropática periférica) como primeira opção terapêutica (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).<sup>1</sup>
4. A opção terapêutica analgésica deverá obedecer a critérios de efetividade, devendo-se prescrever a opção terapêutica de menor custo para igual eficácia.
5. Se a analgesia é insatisfatória, com os medicamentos de primeira opção terapêutica em dose máxima tolerável, deve oferecer-se tratamento com uma nova classe farmacológica isolada ou em associação, após informação ao doente, do seguinte modo:
  - a. Se o tratamento inicial foi feito com amitriptilina\* deve associar-se a pregabalina oral ou substituir pela pregabalina;

<sup>a</sup> NOTA: Na presente Norma existem fármacos que não detêm autorização aprovada em Portugal para tratamento da dor neuropática, apesar de disporem de provas da sua eficácia, segurança e tolerabilidade nestas patologias, tendo sido sujeitos a ensaios clínicos e estando preconizados em inúmeras linhas de orientação nacionais e internacionais (por exemplo, nas normas da EFNS e do NICE).<sup>1,2</sup> Para além desta ausência de indicação clínica, também não têm ensaios clínicos de suporte nas crianças, adolescentes e nos idosos. Mais uma vez, a sua utilização é justificada pelas normas de aconselhamento terapêutico. (tabela 1, 2 e anexo III). Esses medicamentos estão assinalados com asterisco após a sua designação comum internacional. Nestes casos, devem os doentes ser informados e obtido o seu consentimento informado prévio à sua prescrição.

- b. Se o tratamento inicial foi feito com a pregabalina deve associar-se a amitriptilina\* ou substituir-se pela amitriptilina\*.
6. A duloxetina, a venlafaxina\* ou a amitriptilina\* têm sido preconizadas para o tratamento da DNPD (dor neuropática diabética) como primeira opção terapêutica. (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).<sup>1,4</sup>
7. Na DNPD, se o tratamento inicial for insatisfatório, preconiza-se a substituição ou a associação de medicamentos, após informação ao doente, do seguinte modo:
  - a. Se o tratamento inicial foi feito com duloxetina deve associar-se a pregabalina oral ou substituí-er pela pregabalina ou pela amitriptilina\*;
  - b. Se o tratamento foi feito com amitriptilina\* deve associar-se a pregabalina oral ou substituir pela pregabalina.
8. Se nos doentes com dor neuropática periférica (diabética ou não) a analgesia é insatisfatória com os fármacos de segunda linha (em mono ou em associação) nas doses máximas preconizadas, deve iniciar-se o procedimento de referenciação destes doentes a unidades especializadas no tratamento da dor.
9. No período que decorre até à consulta de referência pode iniciar-se o tratamento com tramadol oral em monoterapia ou em associação com o tratamento de segunda linha ou, nos doentes com dor localizada, que não toleram medicação oral, ponderar a utilização de lidocaína tópica.
10. Na nevralgia do trigémio, são preconizadas a carbamazepina e a oxcarbazepina. (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).<sup>1,2</sup>
11. Na dor neuropática pós-herpética os antidepressivos tricíclicos e os gabapentinóides são preconizados como primeira opção terapêutica. (*Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I*).<sup>1,2</sup> Em doentes idosos, a lidocaína tópica pode ser considerada como primeira linha dada a sua excelente tolerabilidade, em especial se existir preocupação com os acontecimentos adversos no sistema nervoso central associados à terapêutica oral. (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).<sup>4</sup>
12. Na terapêutica da dor neuropática central são considerados de primeira linha a pregabalina, e os ADT. A pregabalina tem evidência de eficácia de nível A na dor neuropática associada a lesão medular e os ADT têm evidência de eficácia de nível B na dor neuropática associada a lesão medular e a dor crónica pós-AVC.
13. Existem situações clínicas muito específicas em que os níveis de evidência são reduzidos, tendo em conta o limitado número de estudos publicados, pelo que deverão considerar-se como critérios de exceção à presente Norma (Tabela 2).
14. A mudança ou descontinuação de um medicamento deve realizar-se de forma gradual, monitorizando sintomas de abstinência. A introdução de um novo medicamento deve sobrepor-se temporariamente ao tratamento anterior, de forma a manter o controlo analgésico. (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).<sup>4</sup>
15. Após a instituição do plano terapêutico, devem realizar-se avaliações clínicas periódicas para monitorizar a adequação do tratamento escolhido no que respeita à sua eficácia, tolerabilidade e efeitos adversos, assim como, o impacto nas atividades de vida diária, no humor e na qualidade do sono. (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).

16. Nas consultas de reavaliação clínica, se houver melhoria da situação clínica, é de ponderar a redução gradual da terapêutica instituída. (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).<sup>4</sup>
17. São critérios de referenciação para uma consulta de medicina da dor:
  - a. Dor de difícil controlo, apesar da terapêutica otimizada (2ª linha); e/ou
  - b. Sintomas com impacto significativo nas atividades de vida diária; e/ou
  - c. Múltiplos sintomas e/ou várias localizações; e/ou
  - d. Necessidade de titulação rápida; e/ou
  - e. DNe de etiologia desconhecida.
18. São critérios de referenciação urgente para uma consulta de medicina da dor (para diagnóstico e/ou tratamento) as seguintes situações:
  - a. Síndrome dolorosa complexa regional;
  - b. DNe recorrente.
19. O processo de referenciação para uma consulta de medicina da dor deve, obrigatoriamente, incluir os seguintes itens:
  - a. Breve descrição da história atual (relacionada com a dor);
  - b. Diagnóstico (incluindo a avaliação da dor e a investigação realizada e os seus resultados);
  - c. Medicação atual (farmacológica e não farmacológica, data de início, princípio ativo, posologia; resultados e efeitos adversos);
  - d. História psicossocial e antecedentes do foro psiquiátrico;
  - e. Consultas prévias em unidades de dor ou em unidades especializadas no tratamento da doença de base.
20. As exceções à presente Norma devem ser objeto de fundamentação clínica, com registo no processo individual do doente.

## II – CRITÉRIOS

- a) A DNe é um problema de saúde pública, devendo todos os médicos estar adequadamente familiarizados com o seu diagnóstico e tratamento. Para tal é necessário:
  - i. identificar a população de risco para dor neuropática;
  - ii. diagnosticar, pela história clínica e exame objetivo;
  - iii. respeitar o princípio ético do mais rápido tratamento e da individualização terapêutica segura e eficaz, tendo como objetivo melhorar a qualidade de vida;
  - iv. adequar a sua abordagem aos recursos financeiros do sistema de saúde;
  - v. referenciar em tempo útil e de forma adequada.
- b) O diagnóstico de doença neuropática baseia-se na história clínica, no exame físico que inclua o exame neurológico e exames complementares de diagnóstico (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).<sup>1</sup>
- c) Antes de se iniciar a investigação clínica da dor neuropática, devem excluir-se causas de doenças tratáveis, assim como identificar co-morbilidades, como alterações do humor e do sono, ansiedade, cuja terapêutica pode contribuir para o melhor tratamento da DNe (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).<sup>34</sup>
- d) A DNe deve ser avaliada pela conjugação dos sintomas e sinais de dor espontânea ou evocada, descritores verbais, diagrama corporal e testes de cabeceira. Nenhum teste só por si poderá ser conclusivo quanto a dor neuropática.

- e) O reconhecimento da DNe deve ser baseado numa avaliação clínica cuidadosa: localização, intensidade, qualidade, perfil temporal, fatores de exacerbação ou alívio da dor, bem como outros sintomas concomitantes. É essencial estabelecer a etiologia.
- f) A avaliação da intensidade da dor pode ser feita com recurso a: escala visual analógica; escala numérica; escala qualitativa e escala de faces.
- g) Na avaliação da DNe devem ser utilizados instrumentos que permitam a discriminação da dor neuropática da dor nociceptiva, devendo recorrer-se a instrumentos de avaliação específicos, traduzidos língua e cultura portuguesa, nomeadamente o DN4 e o painDETECT<sup>5,6</sup>;
- h) São diversas as comorbilidades (i.e. doença pré-existente ou que se instala no decurso da doença atual) descritas em pessoas com dor crónica<sup>7</sup>.
  - i. A depressão e outras doenças afetivas e a ansiedade são as comorbilidades mais frequentemente associadas à dor crónica;
  - ii. A comorbilidade associada a abuso de substâncias psicoactivas é o segundo tipo mais frequente de comorbilidade psiquiátrica associada a dor crónica, representando 3,2-18,9%, incluindo o abuso de drogas ilícitas.<sup>8</sup>
- i) Há uma complexa relação bidirecional entre dor e depressão associada a dor crónica, como preditor de agravamento da depressão e vice-versa<sup>9</sup>. A coexistência de dor crónica e depressão complicam significativamente o tratamento de cada situação<sup>10,11</sup>, pelo que deve ser avaliado o seu impacto na vida do doente e devidamente integrado na estratégia terapêutica.<sup>12,13</sup>
- j) A avaliação psicossocial dos doentes com DNe crónica merece particular atenção pelas características únicas deste tipo de dor. O sucesso do tratamento depende igualmente do reconhecimento de que a dor é um sintoma comum da depressão e que depressão e dor frequentemente coexistem.
- k) A abordagem do doente com DNe é complexa e a resposta aos tratamentos existentes é difícil de prever, sendo variável e muitas vezes decepcionante. Existem diversas estratégias terapêuticas possíveis de adotar no tratamento destes doentes, de entre estas salientam-se: a terapêutica farmacológica (ambulatória e hospitalar); as técnicas de intervenção não-farmacológica (anexo IV); as intervenções psicossociais e a Medicina Física e de Reabilitação.<sup>16</sup>
- l) Deve ser privilegiada a comunicação entre o doente e o médico, permitindo a discussão das preocupações e expectativas face ao tratamento, no que diz respeito a: motivo para a escolha de um tratamento farmacológico específico; balanço risco/benefício de cada terapêutica; tratamentos não farmacológicos disponíveis (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
- m) Na abordagem farmacológica aos doentes com DNe, o médico deve estar familiarizado com:
  - i. os efeitos adversos da medicação instituída como fadiga, alterações do sono, do humor e do apetite que podem mimetizar sintomas de depressão;
  - ii. os potenciais efeitos adversos ou contra-indicação da medicação em doentes com outras comorbilidades (glaucoma, hipotensão ortostática, alterações cardíacas, hipertensão arterial, insuficiência renal, insuficiência hepática, alterações da marcha).
- n) As interações medicamentosas dos diversos fármacos usados no tratamento da DNe, nomeadamente os que mais frequentemente se associam ao síndrome serotoninérgico, caracterizado por confusão, delírio, sinais disautonómicos e mioclonias (exemplo: associação de tramadol com duloxetina). Em contextos de referência, a abordagem e o tratamento da

DNe exige o recurso a uma equipa multidisciplinar dada a multidimensionalidade da dor e a frequente terapêutica multimodal.

### III – AVALIAÇÃO

- a) A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- b) A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- c) A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- d) A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde e da Administração Central do Sistema de Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- e) A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores, que constam nos bilhetes de identidade que se encontram em Anexo e dela fazem parte integrante:
  - i. Percentagem de inscritos com diagnóstico de nevralgia do trigémio com prescrição de carbamazepina e/ou oxacarbazepina;
  - ii. Percentagem de inscritos com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e dor neuropática referenciados para consulta hospitalar;
  - iii. Valor médio da prescrição de duloxetina e venlafaxina por inscrito com diagnóstico de neuropatia diabética.

### IV – FUNDAMENTAÇÃO

- a) O conceito clínico de Dor Neuropática (DNe) assenta na definição de “dor por lesão ou doença do sistema somatosensorial”- *International Association for the Study of Pain (IASP) e Assessment Committe of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG), 2008.*<sup>14</sup>
- b) A DNe tem origem nas vias nervosas, desde as terminações de nociceptores periféricos até ao córtex cerebral, subdividindo-se em:
  - i. Central (cérebro e/ou medula);
  - ii. Periférica (nervos periféricos, plexos, gânglios das raízes dorsais ou raízes).
- c) Deverá distinguir-se DNe de dor nociceptiva:
  - i. A dor nociceptiva é definida como “dor resultante da ativação de nociceptores por lesão real ou potencial de tecidos periféricos”;
  - ii. A dor nociceptiva, contrariamente à dor neuropática, é um mecanismo fisiológico bem adaptativo de ativação de nociceptores e das vias de transmissão da dor.<sup>15</sup>

- d) Designa-se por dor mista a coexistência de DNe e dor nociceptiva.
- e) A taxonomia relativa à DNe é apresentada no Quadro 2;
- f) Desconhece-se a prevalência exata da DNe, sendo que se estima que seja superior a 5% na população em geral.<sup>16,17</sup> Num estudo epidemiológico realizado na população europeia, a prevalência encontrada de dor neuropática foi de 8%.<sup>18</sup> Realce-se que a prevalência dos síndromas dolorosos é variável de patologia para patologia médica (Quadro 1).
- g) A DNe deve ser avaliada pela conjugação dos sintomas e sinais de dor espontânea ou evocada, descritores verbais, diagrama corporal e testes de cabeceira. Nenhum teste, só por si, poderá ser conclusivo quanto a DNe.
- Os sinais e sintomas de DNe são: dor espontânea, dor existente sem estimulação e/ou dor evocada, resposta anormal à estimulação (Quadro 3); podem ser positivos ou negativos ou serem simultâneos (Quadro 4);
  - Os descritores verbais constituem um dos aspectos mais relevantes na distinção entre DNe e nociceptiva;
  - O diagrama corporal, em que o doente desenha a localização da sua dor, deverá ser fortemente incentivado como instrumento diagnóstico (Figura 1), permitindo o mapeamento da dor;
  - Os exames de cabeceira, utilizando ferramentas de diagnóstico simples e acessíveis a qualquer médico, deverão ser considerados obrigatórios na pesquisa de funções somatossensoriais, incluindo o toque/vibração, frio, calor e a sensibilidade à dor. A sensibilidade tátil deverá ser avaliada por algodão ou pincel, a sensibilidade à picada por agulha de *Frey* 128 mN, palito, espátula lascada ou similar, a sensibilidade térmica por objetos quentes e frios (*termorollers*) e a sensibilidade vibratória por um diapasão 128 Hz.
- h) Os resultados obtidos com os exames de cabeceira permitem aferir as fibras afetadas no exame somatossensorial (Quadro 5).
- i) O médico deverá recorrer a um algoritmo de diagnóstico (*algoritmo clínico/árvore de decisão – Anexo I*) que permita classificar a DNe em não confirmada, provável ou definitiva.<sup>14</sup>
- j) Os descritores verbais (Quadro 6) podem ser úteis na diferenciação entre dor nociceptiva e dor neuropática e devem ser valorizados na clínica.<sup>19</sup>
- k) Na avaliação da DNe existem diversos instrumentos concebidos para a discriminar. No entanto, estes são incapazes de identificar 10 a 20% dos doentes com DNe diagnosticada clinicamente, pelo que não devem substituir uma avaliação clínica cuidadosa<sup>20</sup>. Estes instrumentos incluem, entre outros, o PainDetect e o DN4.<sup>5,21</sup>
- O PainDETECT foi concebido para detectar a presença dum componente neuropático na dor lombar crónica. Nesse contexto, a sua versão computadorizada demonstrou uma sensibilidade e uma especificidade de 84%, enquanto a sua versão em papel demonstrou uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 80%. Inclui dez perguntas sobre a intensidade e qualidade da dor e, ainda, a avaliação do seu padrão e irradiação. O seu “*score*” final varia entre 0 e 38, sendo que a presença dum componente de dor neuropática pode ser considerado negativo ( $\leq 12$ ), indefinido (13 a 18) ou positivo ( $\geq 19$ );
  - O DN4 tem uma sensibilidade de 82,9% e uma especificidade de 89,9%. Compreende duas perguntas sobre dor (correspondendo a sete itens) e dois testes de sensibilidade cutânea (correspondendo a três itens). O seu “*score*” máximo é 10, sendo um “*score*”

- igual ou superior a 4 sugestivo de DNe. Este instrumento encontra-se validado para Portugal<sup>6</sup>;
- iii. Uma vez diagnosticada, a DNe deve ser sistematicamente avaliada e registada. Em Portugal, é obrigatória a utilização de escalas para avaliação e registo da intensidade da dor<sup>22</sup>: visual analógica, numérica, qualitativa (de *Likert*) ou de “faces”. Na sua utilização deve ser tido em conta que a escala de “faces” não é referida nas orientações da EFNS para a avaliação da DNe. A avaliação da intensidade será fundamental para definir o critério de prioridade na abordagem e aferir a eficácia terapêutica obtida. Caso existam vários componentes da dor (dor de base contínua e dor sobreposta), ou vários descritores da dor, a intensidade dos vários componentes deverá ser avaliada separadamente.<sup>24</sup>
- l) São diversas as comorbilidades (i.e. doença pré-existente ou que se instala no decurso da doença atual) descritas em pessoas com dor crónica.<sup>7</sup>
- i. A depressão e outras doenças afetivas e a ansiedade são as comorbilidades mais frequentemente associadas à dor crónica. Alguns estudos apontam para que 33% dos doentes avaliados em centros terciários de dor sofrem de distúrbios de ansiedade e 40-60% preenchem critérios de depressão. Uma em cada três pessoas com dor crónica virá a sofrer de depressão e terá maior risco de suicídio;<sup>23</sup>
- ii. A comorbilidade associada a abuso de substâncias psicoativas é o segundo tipo mais frequente de comorbilidade psiquiátrica associada a dor crónica, representando 3,2-18,9%, incluindo o abuso de drogas ilícitas;<sup>7</sup>
- iii. Alguns estudos reportam elevada prevalência de distúrbio somatoforme (conversivo ou psicogénico) associados à presença de dor crónica. No entanto, há grande discrepância entre muitos autores acerca da prevalência destas entidades;<sup>7,24</sup>
- iv. A presença de dor crónica aumenta a frequência e a gravidade de sintomas depressivos, como alteração do humor, falta de interesse e de iniciativa, agitação psicomotora/apatia, aumento de peso, insónia, fadiga e falta de memória e de concentração e disfunção sexual;<sup>25</sup>
- v. Há uma complexa relação bidirecional entre dor e depressão associada a dor crónica como preditor de agravamento da depressão e vice-versa.<sup>9</sup> A coexistência de dor crónica e depressão complicam significativamente o tratamento de cada situação,<sup>9,10</sup> pelo que deve ser avaliado o seu impacto na vida do doente e devidamente integrado na estratégia terapêutica;<sup>12,13</sup>
- vi. Os doentes com DNe co-morbilidades psicológicas ou psiquiátricas constituem, assim, um importante desafio diagnóstico. Independentemente de serem causa ou consequência, a presença destas comorbilidades pode exacerbar e afetar negativamente a gravidade da dor, a evolução da doença, a adaptação do doente e a sua resposta à terapêutica;
- vii. Algumas características da dor afetam negativamente a sintomatologia ansiosa e/ou depressiva. A sua intensidade, interferência nas atividades de vida diária, no padrão de sono e a refratariedade ao tratamento associam-se à exacerbação dos sintomas depressivos. Há conseqüente perda de qualidade de vida, pois a gravidade da depressão conduz a severas limitações funcionais e sociais;<sup>26</sup>
- viii. A avaliação psicossocial dos doentes com DNe crónica merece particular atenção pelas características únicas deste tipo de dor. O sucesso do tratamento depende igualmente do

reconhecimento de que a dor é um sintoma comum da depressão e que depressão e dor frequentemente coexistem;

- ix. Existe um teste discriminador de impacto psicossocial na dor crónica, de rápida execução em consulta, designado por “ACT-UP” (Quadro 7).<sup>27</sup> A coexistência de dor neuropática e depressão, obriga a que se simplifique o regime terapêutico com um anti-depressivo que atue em ambas as entidades.

## V - OUTRAS TERAPÊUTICAS

### 1 Intervenções psicossociais

- a) A ansiedade, a depressão, o medo, a frustração ou outras emoções que podem amplificar a dor, podem ser alvo de técnicas de intervenções psico-social.<sup>28,b</sup>
- b) A educação do doente (por exemplo através de leituras, demonstrações, folhetos, jornais ou apresentação de vídeos) pode melhorar o comportamento e a atitude perante a dor, com um impacto positivo nos resultados.
- c) A terapêutica cognitivo-comportamental procura, através de abordagens psicossociais, melhorar o auto-controlo e as funções física e emocional. Inclui técnicas de *biofeedback* e relaxamento, que visam treinar o doente no controlo de funções involuntárias como a atividade autonómica e o tónus muscular, bem como a hipnose e a meditação.<sup>29,30,31</sup> Para além da melhoria psicológica, estas técnicas podem aumentar os níveis endógenos de endorfinas e atuar sobre os mecanismos cerebrais de controlo da dor.<sup>32,33</sup>
- d) Sempre que necessário, o tratamento da DNe deve incluir a referência para psicoterapia<sup>34</sup>. A psicoterapia de grupo também pode ser eficaz em determinados doentes.<sup>35</sup>

### 2 Medicina Física e de Reabilitação

- a) A Medicina Física e de Reabilitação consiste na utilização, com objetivos terapêuticos, de diversas modalidades não farmacológicas e no desenvolvimento do potencial físico, psicológico, social, vocacional e educacional do indivíduo, tendo em conta as suas deficiências e limitações ambientais.
- b) Um programa de reabilitação adequado, que pode incluir agentes físicos, técnicas terapêuticas e ajudas técnicas, é determinante em várias patologias associadas à DNe.<sup>36</sup> A reabilitação associa-se geralmente a uma recuperação ou adaptação mais rápida, ao passo que o não tratamento de alterações como a espasticidade e as contraturas musculares podem agravar a dor, deteriorar as articulações e agravar a limitação funcional.<sup>37,38</sup>

## VI - INFORMAÇÃO/EDUCAÇÃO

- a) A DNe é difícil de diagnosticar e tratar, sendo um desafio clínico para o médico. Para o doente, existe uma alteração na sua vida e no seu dia-a-dia, incluindo aspectos físicos, emocionais e espirituais, bem como na sua capacidade laboral e relações familiares/sociais.<sup>39</sup>

- b) Para que o plano terapêutico tenha sucesso, não basta delinear-lo e apresentá-lo ao doente. É fundamental que este receba informação detalhada e adequada sobre a sua situação clínica, exames complementares de diagnóstico propostos e terapêutica.<sup>1</sup> Dá-se ênfase especial na temática farmacológica, dado que são recomendados como terapêutica analgésica de adjuvantes, com sejam anticonvulsivantes, antidepressivos, que poderão condicionar dúvidas e receios no doente pela conotação inerente.
- c) Da mesma forma, preconiza-se especial atenção à desmistificação do uso de opióides e analgésicos, que ainda estão envoltos em mitos e inseguranças não fundamentados.
- d) É ainda fortemente recomendado que o doente e família sejam parte integrante, ativa e dinâmica no processo de decisão terapêutica, garantindo assim uma maior adesão à mesma.
- e) Relativamente à DNe, o médico deverá, ainda, estar atento a recomendações práticas e específicas que poderão ser bastante úteis para que o doente consiga gerir a dor de forma organizada e estruturada:<sup>1,40</sup>
- i. Promover os cuidados aos pés (especialmente no doente diabético) flictenas, lesões/feridas, hiperqueratoses;
  - ii. Evitar calçado aperto, meias com costuras;
  - iii. Promover o exercício físico (programa adequado e individualizado);
  - iv. Promover a cessação de hábitos tabágicos / alcoólicos;
  - v. Promover uma alimentação saudável, equilibrada, variada e com horários regulares (atenção aos doentes diabéticos, com doença cardiovascular e obesos);
  - vi. Incentivar uma hidratação adequada, principalmente quando o doente está sob terapêutica opióide;
  - vii. Evitar posturas incorretas com compressão de estruturas radiculares/vasculares;
  - viii. Otimizar terapêuticas não farmacológicas, nomeadamente técnicas de relaxamento, *coping*;
  - ix. Incentivar à realização de um diário de dor;
  - x. Incentivar o contacto com o médico sempre que necessário.

## V – APOIO CIENTÍFICO

- a) A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- b) Beatriz Craveiro Lopes e Pereira Monteiro (coordenação científica); António Faria Vaz (coordenação executiva); Carlos Fontes Ribeiro; M<sup>a</sup> Rosário Alonso; Paula Breia Neves; Pedro Soares Branco, Rita Abril.
- c) A presente Norma foi visada pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas.
- d) A versão de teste da presente Norma vai ser submetida à audição das sociedades científicas.
- e) Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.

- f) Durante o período de audição só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio disponível no site desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.

## SIGLAS/ACRÓNIMOS

<b>ADT</b>	Antidepressivos Tricíclicos
<b>DNe</b>	Dor Neuropática
<b>DNPD</b>	Dor Neuropática Periférica do Diabética
<b>b.i.d.</b>	duas vezes ao dia (do latim, "bis in diem")
<b>ENP</b>	Estimulação do Nervo Periférico
<b>TENS</b>	Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea
<b>EMD</b>	Estimulação Medular Direta
<b>EFNS</b>	<i>European Federation of Neurological Societies</i>
<b>HTA</b>	Hipertensão Arterial
<b>IMAO</b>	Inibidores da Monoamina Oxidase
<b>IRSN</b>	Inibidores da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina
<b>IRSS</b>	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
<b>IASP</b>	<i>International Association for the Study of Pain</i>
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
<b>NeuPSIG</b>	<i>Neuropathic Pain Special Interest Group</i>
<b>NT</b>	Nevralgia do Trigémio
<b>NPH</b>	Nevralgia Pós-Herpética
<b>NOC</b>	Normas de Orientação Clínica
<b>t.i.d.</b>	três vezes ao dia (do latim, "ter in diem")

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NICE. CG96 : The pharmacological management of neurophatic pain in adults in non-specialist settings. London. September 2011 em <http://egap.evidence.nhs.uk/neuropathic-pain-cg96>
2. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P; EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol.* 2006 Nov;13(11):1153-69.
3. Juliao M, Fareleira F, Costa J, Carneiro AV. Norma de Orientação Clínica para o Tratamento da Dor Neuropática Localizada. *Dor* 2011;19(3): 6-48.
4. Chen H, Lamer TJ, Rho Rh e outros. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. *Mayo Clin Proc* 2004;79 :1533-1545.
5. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR. Pain Detect : a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current Medical Research Opinion* 2006; 22:1911-1920.
6. Questionários sobre a dor. *Revista Dor.* 2007;15 (4): 10-11, 56
7. Fishbain DA Aspects of the chronic pain history and its application to treatment decisions *Clinical Pain Management: Chronic Pain.*2003; Published by Arnold, London: 68-88
8. Fishbain DA, Cutler RB et al. Comorbidity between psychiatric disorders and chronic pain *Curr Rev Pain* 1998;2:1-10
9. Miller LR, Cano A. Comorbid chronic pain and depression: Who is at risk? *J Pain.* 2009;10:619-27
10. Bair MJ, Robinson RL et al. Depression ans pain comorbidity *Arch Intern Med.*2003;163:2433-2445

11. Neugebauer V, Li W et al. The amygdala and persistent pain. *Neuroscientist*. 2004; 10:221-34
12. Bair MJ, Robinson RL et al. Impact of pain on depression treatment response in primary care. *Psychosom Med*. 2004;66:17-22
13. Morin CM, Gibson D et al. Self-reported sleep and mood disturbance in chronic pain patients. *Clin J pain* 1998;14:331-314
14. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Redefinition of neuropathic pain and grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. *Neurology* 2008;70:1630-5
15. Haanpaa M, Treede RF. Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. *Pain Clinical Updates*. 2010; Vol.XVIII, issue 7
16. Alves MI. Compreender a dor neuropática crónica – revisão bibliográfica. Porto: ICBAS -Universidade do Porto; 2009; disponível em <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/21103/2/inesalvesmestrado.pdf>
17. Torrance N, Smith BH, Bennett MI. The epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results from a General Population Survey. *J Pain* 2006;7(4):281-289.
18. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C; Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136:380-7
19. Dworkin R et al. Symptom profiles differ in patients with neuropathic versus non-neuropathic pain. *J Pain* 2007; 8 (2) 118-126.
20. Cruccu G et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J of Neur* 2010; 17: 1010–1018
21. Bouhassira D et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, 2005; 114: 29-36.
22. Direção Geral de Saúde. A dor como 5º sinal vital. Registo sistemático da Intensidade da Dor. Circular Normativa nº 9/DGCG, de 14 de Junho de 2003.
23. Turk DC, Audette J, et al. Assessment and treatment of psychosocial comorbidities in patients with neuropathic pain *Mayo Clin Proc*. 2010;(Mar);85(3)(suppl):S42-S50
24. Fishbain DA, Cutler RB et al. Comorbid psychiatric disorders in chronic pain patients with psychoactive substance use disorders. *Pain Clin* 1998; 11: 79-87
25. Narasimhan M, Campbell N, A tale of two comorbidities: understanding the neurobiology of depression and pain *Indian J Psych* doi:10.4103/0019-5545.64586
26. Gureje O, Simon GE, Von Korff M. A cross national study of the course of persistent pain in primary care. *Pain* 2001;92:195-200
27. Turk DC, Robinson JP. Multidisciplinary assessment of patients with chronic pain. In J. Ballantyne, J. Rathmell and S. Fishman (Eds.), *Bonica's Management of Pain* ( 4ª edição, pp 288-301). Philadelphia 2010 Lippincott Williams & Wilkins.
28. Abram S. Psychological Treatment of Chronic Pain, *Pain Medicine-The Requisites in Anesthesiology* (2006) Ed. Stephen E. Abram, Mosby-Elsevier, 38-51
29. Guastella V et al. Non pharmacologic treatment of neuropathic pain. *Presse Med*. 2008; 37(2 Pt 2): 354-7.
30. Zeidan F et al. Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation. *J Neurosci*. 2011; 6;31(14): 5540-8.
31. Cassileth BR, Keefe FJ. Integrative and behavioral approaches to the treatment of cancer-related neuropathic pain. *Oncologist* 2010; 15(2): 19-23.
32. Cabot PJ, Carter L, Gaiddon C, et al. Immune cell-derived beta-endorphin. Production, release, and control of inflammatory pain in rats. *J Clin Invest*. 1997;100(1):142-148.
33. Bach FW. Beta-endorphin in the brain. A role in nociception. *Acta Anaesthesiol Scand*. 41 - 1 Pt 2 (1997, 133-140.
34. Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants. *Ann Med*. 32 – 5 (2000), 305-316.

35. Sarantopoulos C. Pain Medicine, the Requisites in Anesthesiology, 139 Robertha Hynes, Elsevier 2006
36. Salle JY et al. Pain management: what's the more efficient model? *Ann Phys Rehabil Med.* 2009 52(2):203-9.
37. Offenbacher M, Stucki G. Physical therapy in the treatment of fibromyalgia. *Scand J Rheumatol Suppl.* 113 (2000), 78-85.
38. Oerlemans HM et al. Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain.* 83 – 1 (199), 77-83.
39. Arnstein P. Chronic neuropathic pain: issues in patient education. *Pain Management Nursing.* December 2004. 5(4 Suppl). p34-41.
40. Chen H, Lamer TJ, Rho RH, Marshall KA, Sitzman BT, Ghazi SM et al. Contemporary Management of Neuropathic Pain for Primary Care Physician. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(12):1533-1545
41. Freyhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 13 (3), 185-190
42. Galli K, Choo PW, Donahue DVM, Platt R. The sequelae of herpes zoster. *Arch Int Med* 1997; 157: 1209-13
43. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in a urban community: a controlled comparasion of people with or without diabetes. *Diabet Med* 2004; 21:976- 82
44. Andersen G, Vestegaard K, Ingeman-Nielsen M, Jensen TS. The incidence of central post-stroke pain. *Pain* 1995; 61: 187-93
45. Osterberg A, Boivie J, Thuomas KA. Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical caracteristics. *Eur J Pain* 2005; 9 : 531-42
46. Finnerup NB, Johansen II, Sindrup SH, Bach FW, Jensen TS. Pain and dysestesia in patients with spinal cord injury: a postal suvey. *Spinal Cord* 2001; 39: 256-62
47. Schipton E; *Anz J Surgery* 2008; Post-Surgical Neuropathic Pain; *Anz J Surgery* 2008; 78: 548-555
48. Merskey H, Bogduk N editors. Task force on taxonomy of the International Association for the Study of Pain: classification of chronic pain. Description of pain syndromes and definition of terms. Seattle: IASP Press;1994.p210-3
49. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999 Jun5;353(9168):1959-64.
50. Hansson P, Backonja M, Bouhassira D. Usefulness and limitations of quantitative sensory testing: clinical and research application in neuropathic pain states. *Pain.* 2007 Jun;129(3):256-9
51. Mazloomdoost e al, *Spinal Cord Stimulation, Essentials of Pain Medicine* (2011) 3ª Ed. Benzon, Raja, Liu, Fishman, Cohen, Elsevier Saunders, 439-450
52. Simpson EL et al. Spinal Cord Stimulation for Chronic Pain of Neuropathic or Ischaemic Origin: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment.* (2009):13(17):1-154
53. De Voos CC et al. Effect and Safety of Spinal Cord Stimulation for Treatment of Chronic Pain caused by Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Complications* 2009; 23(1):40-5
54. De Leon-Casasola OAA. Spinal Cord and Peripheral Nerve Stimulation Techniques for Neuropathic Pain. *J Pain Symptom Management.*2009; 38(2 Suppl) :28-38
55. Van Calenbergh. Long Term Clinical Outcome of Peripheral Nerve Stimulation in Patients with Chronic Peripheral Neuropathic Pain. *Sur. Neurol.*2009; 72(4): 330-5
56. Dorsi MJ, Belzberg AJ, *Peripheral Nerve Stimulation Bonica's Management Pain* (2009): 4ª Ed Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP, Lippincott Williams & Wilkins 1375-1379
57. Novak CB, Macknnon SE. Out – come following implantation of a peripheral nerve stimulator in patients with chronic nerve pain. *Plast Reconstr Surg.* 105-6 (2000), 1967-1972

58. Malik KM, Pulsed Radiofrequency, water-cooled radiofrequency and cryoneurolysis, Essentials of Pain Medicine (2011) 3ª Ed. Benzon, Raja, Liu, Fishman, Cohen, Elsevier Saunders, 431'-438
59. Johnson MI, Bjordal JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation for the management of painful conditions: focus on neuropathic pain. Expert Rev Neurother. 2011; 11(5): 735-53.
60. Singla S et al. Role of transcutaneous electric nerve stimulation in the management of trigeminal neuralgia. J Neurosci Rural Pract. 2011 Jul; 2(2),150-2.
61. Norrbrink C. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of spinal cord injury neuropathic pain. J Rehabil Res Dev. 2009; 46(1): 85-93.
62. Johnson RW, Whitton TL. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. Expert Opin Pharmacother. 2004; 5(3): 551-9.
63. Jin DM et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 89(1): 10-5.
64. Barbarisi M et al. Pregabalin and transcutaneous electrical nerve stimulation for postherpetic neuralgia treatment. Clin J Pain. 2010; 26(7): 567-72.
65. Han JS. Acupuncture and endorphins. Neuroscience Letters 2004; 258-261
66. Zhang SP, Zhang JS, Yung KL, Zhang HQ. Non-opioid dependent anti-inflammatory effects of low frequency electroacupuncture. Brain Research Bulletin 2004; 62: 327-334
67. Abuaisha BB, Constanzi JB, Boulton AJM. Acupuncture in the treatment of chronic painful peripheral diabetic neuropathy. Diabetes Research and Clinical Practice 1998; 39: 115-121
68. Ezzo J, Berman B, Hadhazy VA et al. Is acupuncture effective for treatment of chronic pain? A systematic review. Pain 2000; 86 (3) 217-225
69. Troviscal L, Medeiros A, Américo A, Santos L, Marteleite M. Tratamento da dor neuropática com acupunctura. Experiencia do Serviço de Dor. Rev. Dor.2006; 7 (1): 712-709

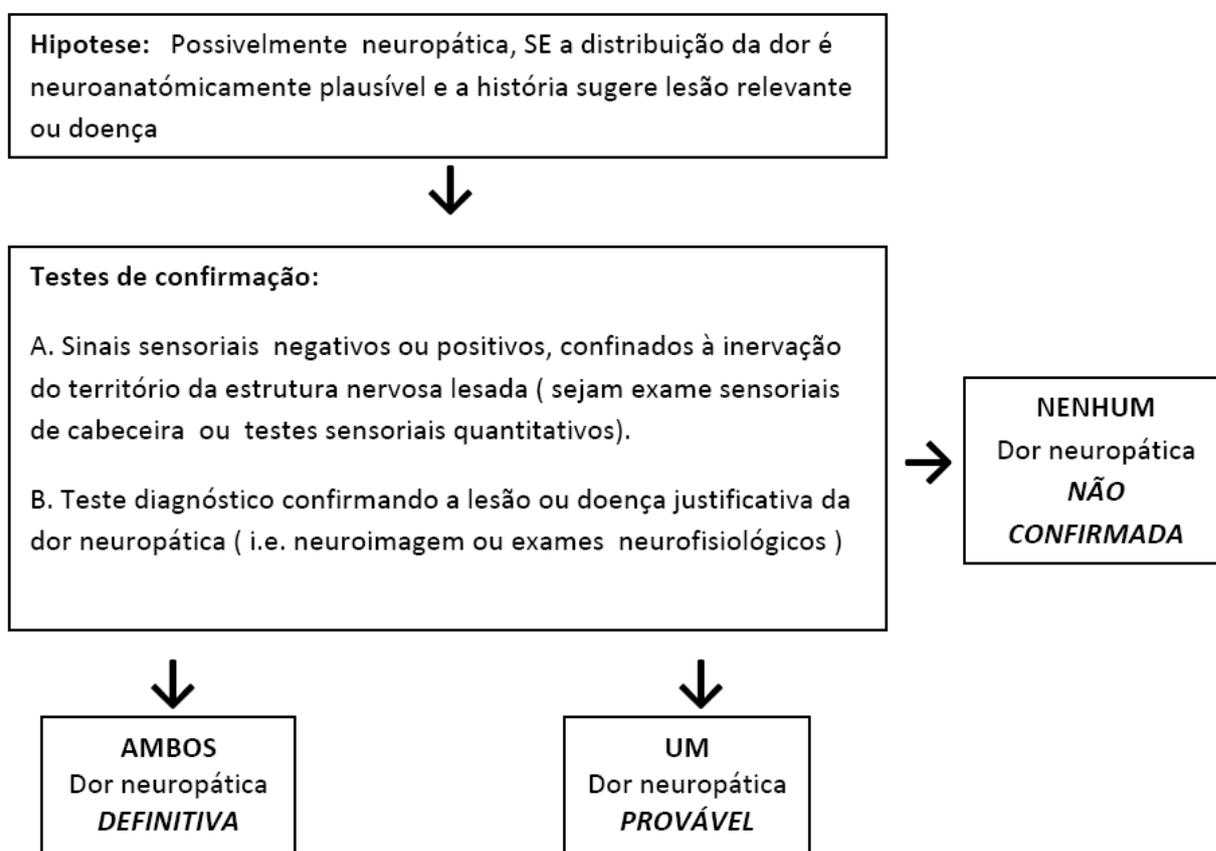


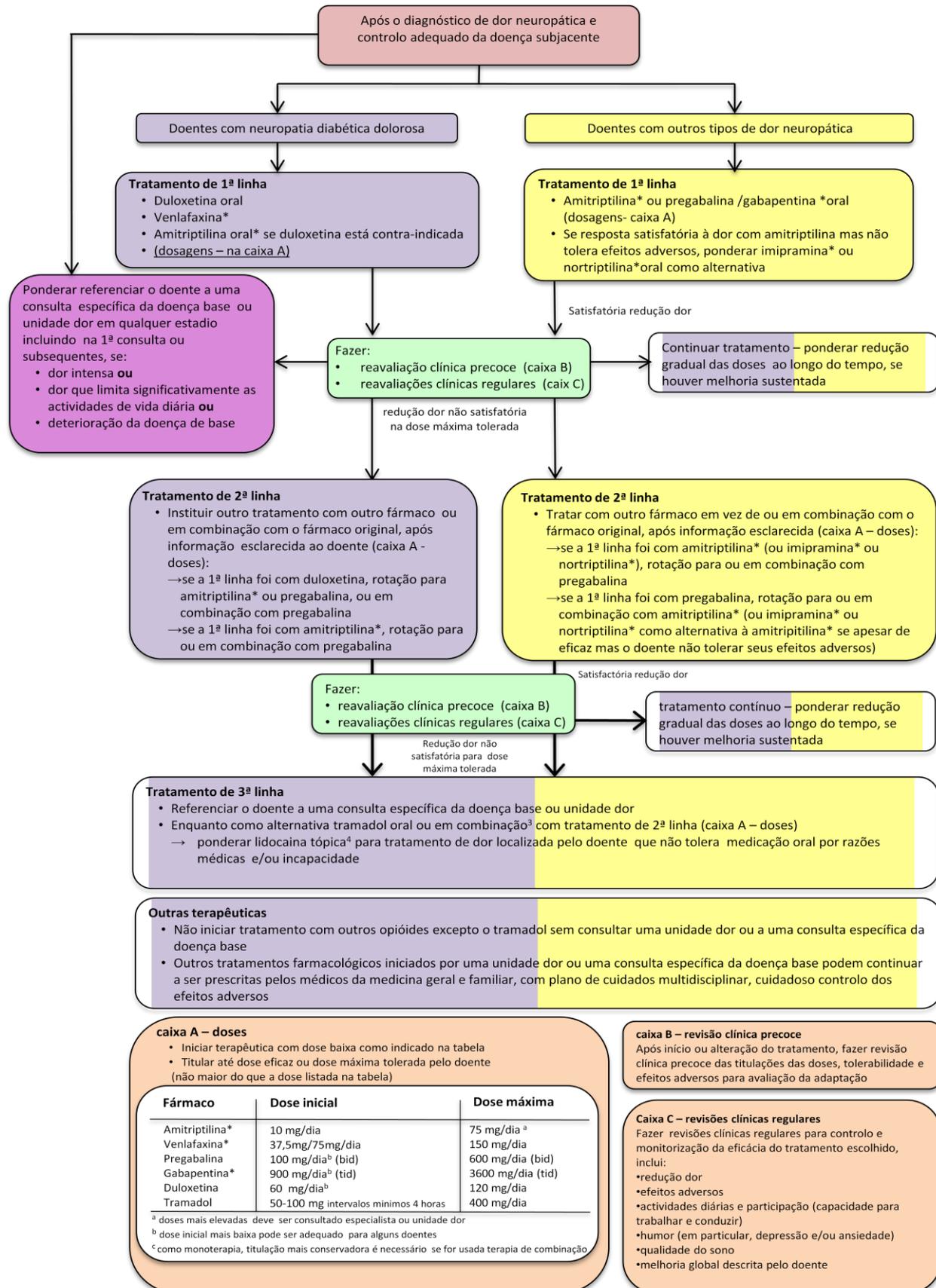
Francisco George  
Diretor-Geral da Saúde

## ANEXOS

### Anexo I: Algoritmo clínico/árvore de decisão

#### Algoritmo diagnóstico de Dor Neuropática (modificado de Treede et al[1])





## Anexo II: Bilhete de identidade dos indicadores

<b>Designação</b>	Percentagem de inscritos com diagnóstico de nevralgia do trigémio com prescrição de carbamazepina e/ou oxacarbazepina		
<b>Dimensão</b>	Efectividade	<b>Entidade gestora</b>	ACES
<b>Norma</b>	Dor Neuropática	<b>Período aplicável</b>	Ano
<b>Objectivo</b>	Aplicar a Norma da DGS		
<b>Descrição do indicador</b>	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
<b>Frequência de monitorização</b>	Trimestral	<b>Unidade de medida</b>	Percentagem
<b>Responsável pela monitorização</b>	ACES / ARS	<b>Fórmula</b>	A / B x 100
		<b>Output</b>	Percentagem de inscritos
<b>Prazo entrega reporting</b>	Dia 25 do mês n+1	<b>Valor de referência</b>	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
<b>Órgão fiscalizador</b>	ARS	<b>Meta</b>	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
<b>Critérios de inclusão</b>	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Denominador;</li> <li>- Ter pelo menos uma prescrição de carbamazepina (ATC N03AF01 CARBAMAZEPINE do GFT 2.9.6) e/ou oxacarbazepina (ATC N03AF02 OXCARBAZEPINE do GFT 2.9.6).</li> </ul> <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ter inscrição no ACES, no período em análise;</li> <li>- Ter diagnóstico de nevralgia do trigémio (N92) sinalizado como activo na sua lista de problemas.</li> </ul>		
<b>Observações</b>			
<b>Factor crítico</b>			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
<b>A - Numerador</b>	N.º de inscritos com diagnóstico de nevralgia do trigémio com pelo menos uma prescrição de carbamazepina ou oxacarbazepina	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
<b>B - Denominador</b>	N.º de inscritos com diagnóstico de nevralgia do trigémio	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

<b>Designação</b>	Percentagem de inscritos com diagnóstico de diabetes mellitus tipo2 e dor neuropática referenciados para consulta hospitalar		
<b>Dimensão</b>	Acesso	<b>Entidade gestora</b>	ACES
<b>Norma</b>	Dor Neuropática	<b>Período aplicável</b>	Ano
<b>Objectivo</b>	Aplicar a Norma da DGS		
<b>Descrição do indicador</b>	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
<b>Frequência de monitorização</b>	Trimestral	<b>Unidade de medida</b>	Percentagem
<b>Responsável pela monitorização</b>	ACES / ARS	<b>Fórmula</b>	A / B x 100
		<b>Output</b>	Percentagem de inscritos
<b>Prazo entrega reporting</b>	Dia 25 do mês n+1	<b>Valor de referência</b>	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
<b>Órgão fiscalizador</b>	ARS	<b>Meta</b>	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
<b>Crítérios de inclusão</b>	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Denominador;</li> <li>- Ter pelo menos uma referência de qualquer tipo para consulta hospitalar.</li> </ul> <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ter inscrição no ACES, no período em análise;</li> <li>- Ter diagnóstico de neuropatia diabética (T90 + N94) sinalizado como activo na sua lista de problemas.</li> </ul>		
<b>Observações</b>			
<b>Factor crítico</b>			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
<b>A - Numerador</b>	N.º de inscritos com diagnóstico de neuropatia diabética com pelo menos uma referência de qualquer tipo para consulta hospitalar	SI USF/UCSP	N.º de inscritos
<b>B - Denominador</b>	N.º de inscritos com diagnóstico de neuropatia diabética	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

<b>Designação</b>	Valor médio da prescrição de duloxetina e venlafaxina por inscrito com diagnóstico de neuropatia diabética		
<b>Dimensão</b>	Eficiência	<b>Entidade gestora</b>	ACES
<b>Norma</b>	Dor Neuropática	<b>Período aplicável</b>	Ano
<b>Objectivo</b>	Aplicar a Norma da DGS		
<b>Descrição do indicador</b>	Indicador que exprime a capacidade de diagnóstico e terapêutica		
<b>Frequência de monitorização</b>	Trimestral	<b>Unidade de medida</b>	Valor médio
<b>Responsável pela monitorização</b>	ACES / ARS	<b>Fórmula</b>	A / B
		<b>Output</b>	Valor médio
<b>Prazo entrega reporting</b>	Dia 25 do mês n+1	<b>Valor de referência</b>	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
<b>Órgão fiscalizador</b>	ARS	<b>Meta</b>	A definir ao fim de um ano de aplicação da norma
<b>Crítérios de inclusão</b>	<p>Numerador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Denominador;</li> <li>- Valor total da prescrição de duloxetina e venlafaxina (ATC N06AX21 DULOXETINE + N06AX16 VENLAFAXINE).</li> </ul> <p>Denominador:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ter inscrição no ACES, no período em análise;</li> <li>- Ter diagnóstico de neuropatia diabética (T90 + N94) sinalizado como activo na sua lista de problemas.</li> </ul>		
<b>Observações</b>			
<b>Factor crítico</b>			

Variáveis	Definição	Fonte informação/ SI	Unidade de medida
<b>A - Numerador</b>	Valor total da prescrição de duloxetina e venlafaxina a inscritos com diagnóstico de neuropatia diabética	SI USF/UCSP	€
<b>B - Denominador</b>	N.º de inscritos com diagnóstico de neuropatia diabética	SI USF/UCSP	N.º de inscritos

## Anexo III – Caracterização dos medicamentos indicados na terapêutica farmacológica da dor neuropática

Caracterização dos medicamentos aconselhados (baseada principalmente no Resumo das Características dos Medicamento (RCM) aprovado para a indicação principal.

### Antidepressivos tricíclicos: amitriptilina, imipramina, nortriptilina.

#### Amitriptilina

- Eficácia estabelecida na DNe associada a DNPd (Nível de Evidência A) e na NPH (Nível de Evidência A).
- A titulação deve ser iniciada pela mais baixa dose (10 a 25 mg em dose única à noite).
- Doses eficazes são determinadas individualmente, entre doses únicas diárias equivalentes de 25 a 150 mg de amitriptilina.
- Efeitos secundários mais frequentes: xerostomia, obstipação, hipersudorese, tonturas, visão turva, taquicardia, hipotensão ortostática e retenção urinária.
- Precauções em idosos: alterações cognitivas e síndrome confusional, alterações na marcha e quedas.
- A amitriptilina, pelo maior efeito sedativo dentro da classe, pode ser vantajosa em determinadas situações clínicas.

A Nortriptilina e imipramina por causarem menos efeitos anticolinérgicos podem constituir alternativa à amitriptilina.

### Inibidores Selectivos de Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina: duloxetina, venlafaxina.

#### Duloxetina

- Eficácia estabelecida principalmente na DNe associada a DNPd (Nível de Evidência A).
- A titulação pode ser iniciada com 30 mg/dia durante 7 dias.
- Doses adequadas oscilam entre 60mg em toma única ou b.i.d., não havendo benefício com doses superiores a 120 mg diárias.
- Os efeitos adversos mais frequentes são náuseas. Outros efeitos são sonolência, xerostomia, obstipação, anorexia, diarreia, hiperhidrose palmo-plantar e tonturas.
- Precauções: não usar em associação com inibidores da monoamina oxidase (IMAO), fluvoxamina e ciprofloxacina.
- Utilizar com precaução com outros antidepressivos serotoninérgicos, tricíclicos, tramadol e triptofano (síndrome serotoninérgica).
- Contra-indicada na insuficiência renal grave, insuficiência hepática e hipertensão arterial não controlada.

#### Venlafaxina

- Eficácia estabelecida principalmente na DNe associada a DNPd (Nível de Evidência A).
- A titulação pode ser iniciada com 37,5 mg (toma única ou b.i.d.).

- c. Apenas doses de 150 a 225 mg/dia são eficazes.
- d. Efeitos secundários mais frequentes são perturbações gastrointestinais. Em 5% dos doentes verifica-se aumento da tensão arterial e alterações clinicamente significativas do ECG.
- e. Precauções: redução de dose na insuficiência hepática e insuficiência renal (conforme tabelas constantes no RCM).

### **Anti-epiléticos: gabapentinóides, carbamazepina, oxcarbazepina**

#### **Gabapentinóides: gabapentina, pregabalina**

Ambos os fármacos exigem titulação individualizada, mas o período de titulação é menor para a pregabalina.

#### **Gabapentina**

- a. Eficácia estabelecida na DNe associada a DNPD (Nível de Evidência A) e NPH (Nível de Evidência A).
- b. Dose terapêutica mínima eficaz é de 900mg/dia (t.i.d.).
- c. A titulação deve ser iniciada com 300 mg preferencialmente à noite, e incrementos de 300mg cada 3 a 5 dias, até atingir 900mg/dia .
- d. A dose máxima, se necessário, não deve exceder 3600mg/dia.
- e. Efeitos secundários mais frequentes são sonolência, tonturas, ataxia e aumento ponderal.
- f. Precauções: ajuste de dose na insuficiência renal (conforme tabela constante no RCM)

#### **Pregabalina**

- a. Eficácia estabelecida na DNe associada a DNPD (Nível de Evidência A) e NPH (Nível de Evidência A).
- b. A titulação deve ser iniciada com 25 a 75 mg b.i.d., com incrementos cada 3 a 5 dias, até atingir 150mg/dia.
- c. A dose máxima, se necessário, não deverá exceder os 600 mg/ dia.
- d. Os efeitos secundários mais frequentes incluem tonturas, sonolência, edema periférico, aumento ponderal, astenia, cefaleias e xerostomia.
- e. Precauções: ajuste de dose na insuficiência renal (conforme tabela constante no RCM).

#### **Carbamazepina, oxcarbazepina**

##### **Carbamazepina**

- a. Eficácia estabelecida na NT (Nível de Evidência A), podendo estar comprometida por baixa tolerabilidade e interações farmacológicas.
- b. A titulação deve ser iniciada com 200 mg b.i.d.
- c. A dose máxima, se necessário, não deverá exceder 1200mg/dia (2 a 4 vezes/dia).
- d. Os efeitos secundários mais comuns são náuseas, vômitos, sonolência e ataxia. Outros efeitos incluem toxidermia, alterações da função hepática, hiponatremia e mais raramente, anemia aplástica.

e. Precauções:

### **Oxcarbazepina**

- Eficácia estabelecida na Nevralgia do Trigémio (Nível de Evidência B), estando indicada nas situações de intolerabilidade à carbamazepina.
- A titulação deve ser iniciada com 300 mg b.i.d.
- A dose máxima, se necessário, não deverá exceder 1800 mg/dia.
- Os efeitos secundários mais comuns são náuseas, vómitos e sonolência.

### **Lidocaína a 5% (emplastro de 700mg)**

- Eficácia da lidocaína estabelecida na NPH (Nível de Evidência A), constituindo terapêutica de 1ª linha nesta patologia.
- Não é necessária titulação, sendo a dose máxima necessária a correspondente às alterações somatossensoriais verificadas.
- Devem ser utilizados por um período de 12 horas em cada 24 horas
- A dose máxima, se necessário, não deverá exceder os 4 emplastos simultâneos.
- Esta terapêutica deverá ser suspensa 15 dias após a 1ª aplicação, caso não se verifique melhoria da sintomatologia algica.
- A EFNS recomenda este fármaco em idosos nos quais haja preocupação com os efeitos centrais da terapêutica oral.
- Os emplastos de lidocaína são seguros, com baixa absorção sistémica e com ligeiros efeitos locais.

### **Capsaicina a 8% (adesivo cutâneo)**

- Apresenta evidência de eficácia de nível A para o tratamento da NPH e neuropatia associada ao VIH. Não está indicada no tratamento da PND.
- A sua indicação e a complexidade do seu procedimento justificam a sua realização no âmbito de Unidades de Dor.
- Efeitos adversos são meramente locais e devidos à acção local de capsaicina com dor, eritema, edema, ou prurido. No doente hipertenso a dor poderá provocar instabilidade tensional durante o procedimento.

### **Fármacos de segunda linha para tratamento da DNe periférica:**

#### **Tramadol**

- Eficácia estabelecida na DNPD, isoladamente (Nível de Evidência A) ou em associação ao paracetamol (Nível de Evidência A), em combinação ou não com antidepressivos tricíclicos e gabapentinóides. Eficácia estabelecida na dor de membro fantasma (Nível de Evidência A).
- A titulação deve ser iniciada com 50mg b.i.d., com incrementos até um máximo de 400mg/dia (b.i.d ou t.i.d.).
- Efeitos secundários: mais frequentes são tonturas, náusea, obstipação, xerostomia. A ocorrência de sonolência e agravamento das funções cognitivas, particularmente no idoso, pode ser potenciada por associação a antidepressivos e gabapentinóides.

d. Precauções: risco aumentado de convulsões em doentes epilécticos ou sob terapêutica com ADTs; síndrome serotoninérgica em doentes sob terapêutica concomitante com fármacos serotoninérgicos, particularmente IRSSs (fluoxetina, paroxetina).

## **Fármacos de terceira linha para tratamento da DNe periférica:**

### **Opióides fortes (MOFs)**

- a. Constituem fármacos de segunda ou terceira linha em todas as recomendações para tratamento de DNe não oncológica.
- b. Na dor do membro fantasma, a morfina apresenta evidência de eficácia de nível A. Na NPH, a morfina e a metadona apresentam eficácia de nível A como terapêutica de 2ª ou 3ª linha. Na DNPD, os MOFs estão indicados como terapêutica de 2ª linha. Na DNe periférica de etiologia múltipla, a metadona apresenta eficácia de nível B.
- c. A decisão para iniciar associação de opióides fortes a antidepressivos ou gabapentinóides implica uma avaliação prévia biopsicossocial e exige monitorização contínua ao longo da manutenção desta terapêutica.
- d. O risco de desvio ilícito ou adição, embora baixo (2,6%) deverá ser encarado em terapêuticas prolongadas.
- e. Efeitos adversos mais frequentes são obstipação, sedação, náuseas, tonturas e vómitos. Há tolerância para a maioria destes efeitos, excepto para a obstipação.
- f. Efeitos a longo prazo da morfina podem estar associados a alterações imunológicas e hipogonadismo.
- g. A prescrição de MOFs na dor neuropática exige o conhecimento das Normas de Orientação Clínica para a prescrição de MOFs em dor crónica não oncológica.

## Anexo IV – Técnicas de Intervenção na dor neuropática

### 1 Técnicas de intervenção farmacológica

Os **bloqueios** são técnicas de intervenção farmacológica e continuam a ter lugar no tratamento da dor crónica. São ferramentas utilizadas quer para terapêutica, quer para diagnóstico ou prognóstico. Estão reservadas para determinadas entidades nosológicas em doentes refractários às terapêuticas convencionais. Incluem-se nestes procedimentos as técnicas intravenosas, bloqueios periféricos e centrais, e bloqueios autonómicos. As principais contra-indicações estão relacionadas com o estado físico e psicológico do doente. Deve haver uma comunicação rápida e clara com as equipas dos cuidados de saúde primários acerca dos requisitos necessários após estes procedimentos<sup>c</sup>.

### 2 Técnicas de intervenção não farmacológica

#### Estimulação Medular Directa (EMD)

A EMD consiste no controlo da dor por sobreposição de parestesia a um nível confortável gerada por um neuroestimulador sobre a área algica. É aplicada corrente eléctrica de baixa voltagem para a área neurológica a bloquear, alterando a percepção da dor<sup>d</sup>. A técnica consiste na colocação de electrocatéter no espaço epidural em determinado nível, conectado a um gerador implantado subcutâneamente.

Esta mesma tecnologia pode ser aplicada na estimulação cerebral profunda, estimulação cerebral cortical e estimulação nervosa periférica (ENP)<sup>41</sup>.

A EMD apresenta eficácia de nível A na Lombalgia Prolongada Pós-cirúrgica<sup>42</sup>. Parece ser também eficaz noutras situações, como polineuropatia diabética dolorosa<sup>43</sup> e dor neuropática pós-operatória<sup>44</sup>.

#### Estimulação do Nervo Periférico (ENP)

Tem indicação em doentes com dor crónica neuropática periférica severa<sup>45</sup>, incluindo a Dor Neuropática Pós-Operatória<sup>56</sup> e refractária aos tratamentos médicos e cirúrgicos convencionais, incluindo tratamentos farmacológicos, fisioterapia, bloqueios nervosos, TENS ou neurectomia cirúrgica, sendo uma alternativa quando comparado com opções cirúrgicas mais destrutivas ou ablativas<sup>46</sup>. Pode produzir alívio inicial em 80 a 90% de doentes com mononeuropatias, mas apenas 50% dos doentes parecem manter esse alívio a longo prazo<sup>47</sup>.

#### Radiofrequência

A radiofrequência pulsátil tem tido crescente popularidade devido à segurança e eficácia clínica que tem demonstrado<sup>48</sup>. É aplicada ao DRG em todos os níveis da espinal medula para o tratamento de múltiplas síndromas dolorosas incluindo patologia radicular, nevralgia pós-

<sup>c</sup> Brandner B, Nagaratnam M, (2008) Interventional Techniques for Chronic Pain, *Chronic Pain*, Ed. Dickman A, Simpson K, Oxford Pain Management Library, 93-115.

<sup>d</sup> Fukshansky M, Electrical Stimulation of the Nervous System, Pain Medicine-The Requisites in Anesthesiology (2006) Ed. Stephen E. Abram, Mosby-Elsevier, 224-233.

herpética, disco intervertebral herniado, dor do coto pós-amputação e dor inguinal pós-herniorrafia<sup>45</sup>.

### **Estimulação eléctrica nervosa transcutânea (TENS)**

A estimulação nervosa eléctrica transcutânea (TENS) é uma modalidade não invasiva de electroestimulação através de eléctrodos de superfície. Embora existam poucos estudos randomizados e controlados da TENS na dor neuropática<sup>49</sup>, esta parece demonstrar eficácia em algumas situações, como nevralgia do trigémio<sup>50</sup>, dor neuropática pós lesão medular<sup>51</sup>, nevralgia pós-herpética<sup>52</sup> e polineuropatia diabética<sup>53</sup>, quer de forma isolada quer em associação com terapêutica farmacológica<sup>54</sup>.

### **Acupuntura e electroacupuntura**

A acupuntura sendo mais eficaz em dor miofascial, pode no entanto ser utilizada com benefício em dor neuropática. Os seus benefícios devem-se quer à sua acção local, quer dos potenciais de acção que conduz a nível segmentar e supra-segmentar, quer também ao seu efeito sedativo e relaxante da sua acção a nível do córtex, hipotálamo e sistema límbico.

A electroacupuntura utilizando correntes de baixa frequência potencia ainda mais a acção analgésica pela libertação de  $\beta$  endorfinas e activação dos sistemas inibitórios decedentes e libertação de serotonina<sup>55,56</sup>.

A Acupuntura demonstrou-se eficaz na polineuropatia diabética,<sup>57</sup> e em 60% dos doentes com neuropatias de múltiplas etiologias.<sup>58,59</sup>

## Anexo V: Quadros, tabelas e figuras

**Quadro 1 – Dor Neuropática - Prevalência das síndromas neuropáticas dolorosas**

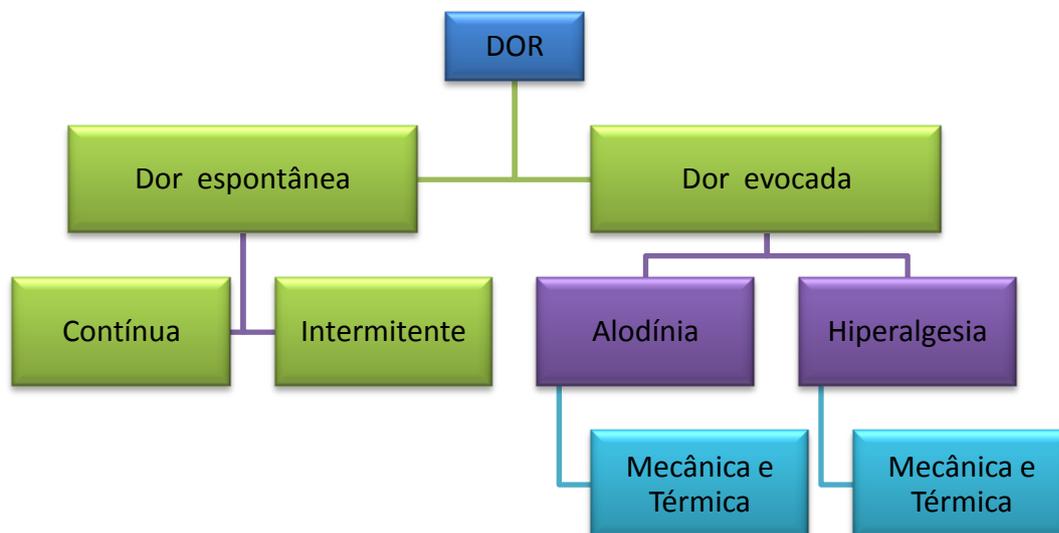
Síndrome Neuropática	Prevalência (%)
Lombalgia crónica c/ dor neuropática	37 <sup>60</sup>
Nevralgia pós – herpética	8 <sup>61</sup>
Neuropatia diabética	16 <sup>62</sup>
Acidente vascular cerebral	8 <sup>63</sup>
Esclerose múltipla	28 <sup>64</sup>
Lesão medular	67 <sup>65</sup>
Lesão nervosa pós cirurgica <sup>66</sup>	
Amputação	30 a 50
Mastectomia	20 a 30
Toracotomia	30 a 40
Herniorrafia inguinal	10
Bypass Coronário	30 a 50
Cesariana	10

**Quadro 2 - taxonomia relativa à dor neuropática. Definições de 2008<sup>67</sup>.**

<b>Dor</b>	Experiência sensorial e emocional desagradável associada lesão tecidual real ou potencial ou descrito em termos dessa lesão.
<b>Nociceção</b>	processo neuronal de codificar e processar o estímulo nóxico.
<b>Dor nociceptiva</b>	dor em consequência da activação dos nociceptores.
<b>Dor neuropática</b>	dor em consequência directa de uma lesão ou doença afectando o sistema somatosensorial.
<b>Parestesia</b>	sensação anormal quer espontânea quer provocada.
<b>Disestesia</b>	sensação desagradável, quer espontânea quer provocada.
<b>Hipostesia</b>	diminuição da sensibilidade ao estímulo (táctil ou térmica; ambas são frequentes).
<b>Hiperestesia</b>	aumento da sensibilidade ao estímulo (táctil ou térmica; ambas são raras).
<b>Hipoalgesia</b>	diminuição da resposta dolorosa a um estímulo normalmente doloroso.
<b>Hiperalgesia</b>	aumento da sensibilidade da dor. Actualizado em 2008*. Pode incluir diminuição no limiar da dor ou aumento de resposta supralimiar. Em muitos casos, pode ser difícil saber se o estímulo teste é capaz de activar nociceptores, pelo que é preferível manter o termo hiperalgesia para todos os tipos de aumento da sensibilidade dolorosa.
<b>Alodínia</b>	dor em resposta a estímulo não-nociceptivo. Actualizado em 2008*. Este termo deve apenas ser utilizado, quando é sabido que um estímulo não é capaz de activar nociceptores. Actualmente alodínia táctil dinâmica a um estímulo de roce tangencial, por ex escovagem da pele, é o único exemplo estabelecido. Investigação futura poderá apresentar evidencia para outros tipos de alodínia.

\*Na actual **Taxonomia da IASP** após aprovação da IASP Basic Pain Terminology do Protocolo de Kyoto da IASP de 2008 foram actualizados os conceitos de nociceção, dor nociceptiva, dor neuropática, alodínia e hiperalgesia<sup>23</sup>.

**Quadro 3 – Sinais e sintomas de dor neuropática**



**Quadro 4 – Sinais/sintomas clínicos (Modificada de Woolf and Mannion 1999, Hansson *et al.* 2007)<sup>68,69</sup>**

Sinais/sintomas positivos	Sinais/sintomas negativos
Hiperalgisia - frio, calor, picada, pressão	Hipostesia – dolorosa, térmica, mecânica, outro
Hiperestesia – térmica, mecânica, outra	
Alodinia	

## Quadro 5 - Sumário de ferramentas para aferir funções sensitivas<sup>27</sup>

Fibras	Sensação	Ferramentas de cabeceira
A $\beta$	Toque	Algodão, pincel, cotonetes
	Vibração	Diapasão
A $\delta$	Picada	Agulha Frey ou objecto ponteagudo rombo de metal ou espátula de madeira
C	Frio	Objecto frio 20 <sup>o</sup>
	Calor	Objecto quente 40 <sup>o</sup>

## Quadro 6: descritores verbais nas dores nociceptiva e dor neuropática. Ambos os tipos de dor podem associar-se à dormência.

Dor nociceptiva	Dor neuropática
Aguda Penetrante Latejante Palpitante Dolorosa	Formigueiro Picadas Ardor Compressão Pressão Lancinante Sensação de choque eléctrico Sensibilidade ao calor e frio Provocada pelo toque, roce ou pressão Formigueiro

## Quadro 7 – Teste “ACT UP”

1. <b>A</b> ctividades do paciente e o modo como a dor afecta o seu estilo de vida (sono, apetite, actividades físicas, relações interpessoais)
2. <b>C</b> oping”- mecanismos de adaptação à dor
3. <b>T</b> hinking”- conhecimento sobre a doença e expectativas sobre a resolução do problema
4. <b>U</b> pset”- grau de preocupação, ansiedade ou depressão associados
5. <b>P</b> eople”- modo como o outro reage à sua dor

Adaptado de Bonica's Management of Pain 2009 Linpincott Williams & Wilkins

**Tabela 1:** classificação dos níveis de evidência para tratamento farmacológico em situações de dor neuropática frequentemente investigadas e recomendações de tratamento. Fármacos assinalados com um asterisco (\*) foram considerados eficazes num único estudo de classe II ou III e não são geralmente recomendados (adaptado de *Attal N et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision. Eur J Neur 2010*). Adaptação das guidelines da EFNS

Etiologia	Eficácia nível A	Eficácia nível B	Eficácia nível C	Ineficácia níveis A/B ou resultados discrepantes	Recomendações 1ª linha	Recomendações 2ª ou 3ª linhas
Polineuropatia dolorosa do diabético (a)	Duloxetina Gabapentina/Morfina ADT (b) Gabapentina Pregabalina Tramadol Tramadol+Paracetamol Venlafaxina LP	Toxina botulínica* Gabapentina/Venlafaxina* Levodopa*	Carbamazepina Fenitoina	Capsaicina - creme Lacosamida Lamotrigina Memantina Mianserina Oxcarbazepina ISRS Topiramato Valproato Zonisamida	Duloxetina Gabapentina Pregabalina ADT Venlafaxina LP	Opióides Tramadol (c)
Polineuropatia dolorosa (a)	Gabapentina/Morfina ADT (b) Gabapentina Pregabalina Tramadol Tramadol+Paracetamol Venlafaxina LP	Toxina botulínica* Gabapentina/Venlafaxina* Levodopa*	Carbamazepina Fenitoina	Capsaicina - creme Lacosamida Lamotrigina Memantina Mianserina Oxcarbazepina ISRS Topiramato Valproato Zonisamida	Gabapentina Pregabalina ADT Venlafaxina LP	Opióides Tramadol (c)
Nevralgia pós-herpética	Carbamazepina	Capsaicina (creme) Valproato*			Gabapentina Pregabalina ADT Lidocaína emplastro (d)	Capsaicina Opióides
Nevralgia clássica do trigémio	Pregabalina (LM)	Oxcarbazepina	Baclofeno* Lamotrigina* Pimizida* Tizanidina*		Carbamazepina Oxcarbazepina	Cirurgia
Dor central (c)		Lamotrigina (DCPA) ADT (DCPA; LM) Tramadol (LM) Opióides		Carbamazepina Gabapentina Lamotrigina (LM) Levetiracetam S-Quetamina (iontoforese) Valproato	Gabapentina (e) Pregabalina ADT	Lamotrigina Opióides Tramadol (LM)

(a): a neuropatia diabética foi a mais estudada; só ADTs, Tramadol e Venlafaxina foram estudados em neuropatias dolorosas não-diabéticas. (b): Amitriptilina, Clomipramina (neuropatia diabética), Nortriptilina, Desipramina, Imipramina; (c): Tramadol pode ser considerado de 1ª linha em doentes com exacerbações agudas de dor, especialmente em combinação com o Paracetamol. A Lamotrigina (efeitos positivos na DCPA mas negativos na EM e LM, excepto em doentes com lesão incompleta e alodínia induzida por roce num estudo baseado em análise pós-hoc) tem sido proposta em casos refractários; (d): a Lidocaína é recomendada em doentes idosos; (e): a Gabapentina considera-se de primeira linha por apresentar evidência de eficácia de nível A noutras situações de dor neuropática. ADT: anti-depressivo tricíclico; COXIB: inibidor selectivo da ciclo-oxigenase 2; DCPA: dor central pós AVC; EM: esclerose múltipla; ISRS: inibidores selectivos de recaptção da serotonina; LM: lesão medular; LP: libertação prolongada.

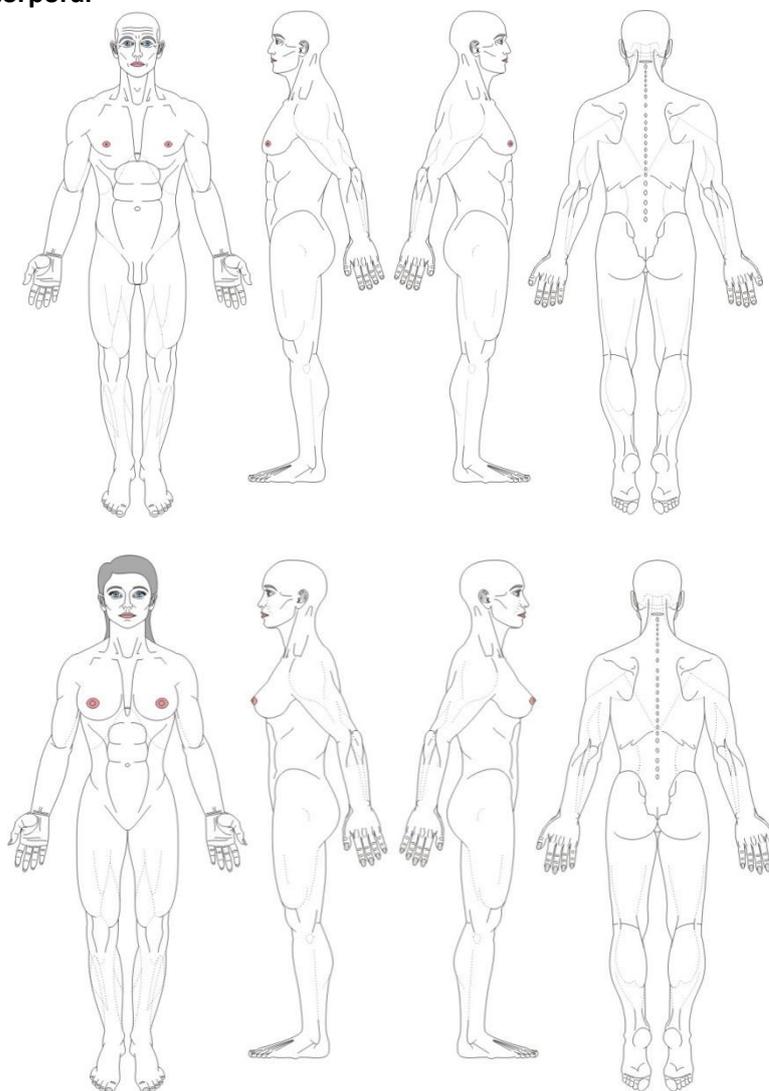
**Tabela 2** Classificação da evidência para tratamentos farmacológicos em situações menos investigadas de dor neuropática (DN). As terapêuticas são apresentadas por ordem alfabética. Adaptação das *guidelines* da EFNS

Etiologia da DN	Nível A de eficácia	Nível B de eficácia	Nível A/B de ineficácia/baixa eficácia ou resultados discrepantes
Neuropatia associada HIV	Capsaicina Adesivo cutâneo a 8%	Lamotrigina	Amitriptilina Capsaicina Gabapentina Emplastro de lidocaína Memantina
DN pós traumática ou pós operatória		Amitriptilina* Toxina-A botulinica*	Capsaicina Gabapentina Levetiracetam Propranolol Venlafaxina LP
Radiculopatia crónica			Morfina* Nortriptilina* Nortriptilina-morfina* Pregabalina (não publicado) Topiramato
DN oncológica	Gabapentina	Amitriptilina* Tramadol*	Valproato
Dor <i>fantasma</i>	Morfina Tramadol		Amitriptilina Gabapentina Memantina
DN multifactorial	Bupropion	Metadona ADT (nortriptilina, clomipramina)	Amitriptilina/ketamina tópica Dihidrocodeína Gabapentina <sup>a</sup> Venlafaxina LP <sup>a</sup> Emplastro de lidocaína Lamotrigina Riluzole

Os fármacos assinalados com asterisco (\*) foram considerados eficazes apenas num estudo de classe II.

a) Estes fármacos foram considerados eficazes, em estudos únicos de classe II, para o controlo de alguns sintomas de DN espontânea (gabapentina) ou apenas na alodinia mecânica estática ou induzida por fricção (venlafaxina). LP, libertação prolongada; ADT, antidepressivos tricíclicos.

Figura 1 - Diagrama corporal



Adaptado de British Medical Acupuncture Society (BMAS)