

UNIVERSIDADE CESUMAR UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**"PERSPECTIVAS SOBRE A DOR NEUROPÁTICA NA SÍNDROME DOLOROSA
REGIONAL COMPLEXA: UMA ANÁLISE ABRANGENTE"**

CAROLINA GIANOTO HENRIQUES

MARINGÁ – PR
2023

Carolina Gianoto Henriques

**"PERSPECTIVAS SOBRE A DOR NEUROPÁTICA NA SÍNDROME DOLOROSA
REGIONAL COMPLEXA: UMA ANÁLISE ABRANGENTE"**

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. Sandra Cristina Catelan-Mainardes.

MARINGÁ – PR

2023

FOLHA DE APROVAÇÃO
CAROLINA GIANOTO HENRIQUES

**"PERSPECTIVAS SOBRE A DOR NEUROPÁTICA NA SÍNDROME DOLOROSA
REGIONAL COMPLEXA: UMA ANÁLISE ABRANGENTE"**

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. (Titulação e nome do orientador).

Aprovado em: ____ de ____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

"PERSPECTIVAS SOBRE A DOR NEUROPÁTICA NA SÍNDROME DOLOROSA REGIONAL COMPLEXA: UMA ANÁLISE ABRANGENTE"

Carolina Gianoto Henriques, Natália Marçal Pratti e Sandra Cristina Catelan-Mainardes.

RESUMO

A Síndrome Dolorosa Regional Complexa (SDRC), antigamente chamada de Distrofia Simpático Reflexa e de Causalgia, consiste em uma condição de dor crônica. Essa Síndrome é caracterizada por uma dor contínua, progressiva, regional, que afeta predominantemente as partes distais de uma extremidade e é precedida de uma lesão traumática ou de outra lesão. O presente artigo visou como objetivo analisar a Dor Neuropática na SDRC. Como metodologia, foi produzida uma pesquisa descritiva do tipo revisão de literatura integrativa. Assim, esta pesquisa baseou-se em uma análise de artigos selecionados das bases de dados Pubmed e Medline, publicados entre o período de 2018 a 2023. Foram utilizados para a busca os descritores "complex regional pain syndromes"; "dor crônica"; "manejo da dor". A partir dos achados, foram reunidos 17 artigos organizados segundo o critério PRISMA, que serviu de ferramenta de verificação e pontuação de credibilidade das fontes utilizadas. Como critério de elegibilidade, foram aplicados apenas trabalhos científicos completos, em língua inglesa e um em Islandês. As duplicatas e os artigos que não responderam a pergunta norteadora foram excluídos. A pesquisa possibilitou identificar os mecanismos fisiológicos da dor neuropática presente na síndrome e contribuiu para destacar a importância da prevenção, diagnóstico e tratamento. Apesar disso, há lacunas na literatura, exigindo mais pesquisas para entender completamente a SDRC. Logo, essa temática mostra-se relevante, quando analisamos que é necessária uma abordagem multidisciplinar para o manejo eficaz da SDRC, para um diagnóstico precoce, bem como pela necessidade de melhorar as intervenções e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: complex regional pain syndromes; dor crônica; manejo da dor.

"PERSPECTIVES ON NEUROPATHIC PAIN IN COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME: A COMPREHENSIVE ANALYSIS"

ABSTRACT

A Complex Regional Pain Syndrome (SDRC), formerly called Sympathic Reflex and Causal Dystrophy, consists of a condition of chronic pain. This syndrome is characterized by a continuous, progressive, regional pain that affects predominantly the distal parts of one extremity and is preceded by a traumatic injury or other lesion. This article aims to analyze Neuropathic Pain in the SDRC. As a methodology, a descriptive research of the type review of integrative literature was produced. Thus, this research was based on an analysis of selected articles from the databases Pubmed and Medline, published between the period 2018-2023. The descriptors "complex regional pain syndromes"; "chronic pain"; "management of pain" were used for the search. Based on the findings, 17 articles organized according to the PRISMA criterion were collected, which served as a tool for verifying and scoring the credibility of the sources used. As an eligibility criterion, only complete scientific papers were applied, in English and one in Icelandic. Duplicates and articles that did not answer the guiding question were excluded. The research made it possible to identify the physiological mechanisms of neuropathic pain present in the syndrome and helped to highlight the importance of prevention, diagnosis and treatment. Despite this, there are gaps in the literature, requiring further research to fully understand the SDRC. Thus, this topic is relevant, when we consider that a multidisciplinary approach is needed for the effective management of CNSD, for an early diagnosis, as well as for the need to improve the interventions and quality of life of patients.

Keywords: complex regional pain syndromes; chronic pain; pain management;

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Halicka et al. (2020,) a Síndrome Dolorosa Regional Complexa (SDRC), é um distúrbio raro de dor neuropática, que afeta uma ou mais extremidades dos membros, podendo se espalhar para outros membros, espontaneamente ou como resultado de um novo trauma. Esse distúrbio se manifesta através de dor intensa, instabilidade vasomotora e alterações tróficas. Os pacientes afetados ainda podem sentir sensibilidade extrema ao toque, além de alterações nos vasos sanguíneos, suor e sensação de desconexão com o membro afetado. (Johnson, 2022)

Além dos sintomas sensoriais, motores e autonômicos, os pacientes podem apresentar alterações neuropsicológicas, como atenção reduzida à extremidade afetada, lembrando a negligência hemiespacial, mesmo sem apresentarem lesões cerebrais. No entanto, essas alterações não são suficientes para caracterizar completamente as mudanças nas funções cognitivas superiores que ocorrem na SDRC. (Thurlow, 2022)

O principal fator predisponente é uma lesão nervosa causada por trauma ou fratura, geralmente por uma colisão. Outros fatores seriam: cirurgia, gessos apertados, acidente vascular cerebral, lesão medular e infarto do miocárdio que também têm sido implicados. Ainda podendo ocorrer sem causa aparente. Embora os sintomas possam variar de um paciente para outro, a dor neuropática é constante e afeta negativamente as atividades diárias e a funcionalidade geral. (Alkali, 2020)

Ademais, a SDRC apresenta uma classificação quanto à presença ou não de uma lesão primária: o tipo 1 há ausência de qualquer lesão nervosa e o tipo 2 é quando uma lesão nervosa está presente. A tipo 1 era a antiga distrofia simpático reflexa de origem nociceptiva e a tipo 2 sendo a causalgia, dor de origem neuropática. (Moretti, 2021)

A Síndrome afeta tanto homens quanto mulheres; no entanto, é três vezes mais frequente no sexo feminino, entre 50 e 70 anos de idade. Mas também pode acarretar atletas jovens, pelo risco aumentado de lesões, por conta da intensidade e a frequência da prática do esporte, que pode ocasionar um trauma e/ou processos inflamatórios exagerados. Sabe-se que os membros inferiores são menos acometidos em relação aos superiores na população em geral. (Moretti, 2021)

Segundo Prasad (2021, p. 1), a taxa de incidência varia de 5,46 a 26,2 casos por 100.000 pessoas-ano, com uma prevalência de 10,57 casos por 100.000 pessoas. No Brasil, não há dados corretos e atualizados acerca da prevalência da dor neuropática (DN), como essa

dor pode atingir qualquer ponto do sistema nervoso, contendo múltiplas etiologias e diferentes maneiras de apresentar-se, fica difícil analisar a incidência e a prevalência dessa dor. Mas sabe-se que em nosso país, a dor crônica, consiste em uma condição clínica muito frequente, acometendo boa parte da população brasileira.

Para melhorar a detecção precoce e exata da SDRC, é essencial que sejam fornecidas informações específicas sobre os indícios, manifestações e histórico médico. Como já citado anteriormente, os pacientes afetados com a Síndrome Dolorosa Regional Complexa podem apresentar sintomas sensoriais, motores ou autonômicos.

Como apontado por Dey (2023), os sintomas sensoriais da SDRC abrangem a alodinia (onde estímulos não dolorosos normalmente causam dor) e a hiperalgesia (onde estímulos dolorosos causam dor intensificada). Características motoras da SDSR englobam: fraqueza, limitação da mobilidade, tremores e, por vezes, distonia na extremidade afetada. Além disso, os pacientes podem manifestar sintomas autonômicos, como mudanças na temperatura e cor da pele (disfunção vasomotora), variações no inchaço e sudorese (disfunção sudomotora). Enquanto, os sintomas autonômicos incluem: mudanças na cor e temperatura da pele (disfunção vasomotora) e variações no inchaço e sudorese (disfunção pseudomotora).

A síndrome da dor regional complexa, também está associada a fatores psicossociais, vinculado a desfechos desfavoráveis, abrangendo tanto aspectos psicológicos, como o aumento da depressão e ansiedade, quanto aspectos psicossociais, como a redução da qualidade de vida e a diminuição da funcionalidade ocupacional. (Dey, 2023)

Ademais, Dey (2023) ainda aponta que, a SDRC tem sido referida à condições médicas sistêmicas, englobando os déficits neuropsicológicos, (tais como dificuldades no funcionamento executivo, memória e recuperação de palavras), sintomas constitucionais como por exemplo: letargia, fraqueza e distúrbios na arquitetura do sono. Além de envolvimento cardiopulmonar (como sincope neurocardiogênica, dor torácica atípica e distonia muscular da parede torácica que leva à falta de ar), endocrinopatias (incluindo um eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal deficiente com baixos níveis de cortisol sérico e hipotireoidismo), disfunção urológica (manifestada por aumento da frequência urinária e urgência urinária, bem como incontinência urinária) e dismotilidade gastrointestinal (que se traduz em sintomas como náuseas, vômitos, diarreia, constipação e indigestão).

Logo, esta temática se faz relevante ao proporcionar uma série de conceitos úteis, ampliando e consolidando o conhecimento atual sobre a relação entre a dor neuropática e a

síndrome dolorosa regional complexa (SDRC). Portanto, este projeto teve como prerrogativa, elucidar e reforçar conceitos, ampliando o conhecimento aos pacientes e sociedade acerca do tema.

OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar a Dor Neuropática na Síndrome Dolorosa Regional Complexa

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar bibliografias dos últimos 5 anos acerca da SDRC.
- Apresentar a definição e a classificação da síndrome dolorosa regional complexa.
- Identificar a epidemiologia da SDRC.
- Determinar os sinais e sintomas envolvidos na síndrome dolorosa regional complexa
- Compreender a fisiopatologia da dor neuropática na síndrome dolorosa regional complexa
- Apontar os possíveis tratamentos para a síndrome dolorosa regional complexa

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 MÉTODO

O desenvolvimento é a parte principal do artigo científico e, também, a mais extensa do artigo. Divide-se, geralmente, em **Seções e Subseções**, que diferem entre si de acordo com a natureza do problema, os objetivos e a metodologia adotada, conforme a NBR 6024:2012. Em pesquisas que envolvem seres humanos e/ou animais deverá encaminhar o projeto da pesquisa para análise e aprovação dos respectivos Comitês de Ética. Saiba mais acessando os links: O presente estudo visa construir uma revisão descritiva de literatura abordando a dor neuropática na Síndrome Dolorosa Regional Complexa, a apresentação clínica da SDCR e seus possíveis tratamentos. O processo de revisão foi realizado através de uma busca ativa nas

bases de dados eletrônicas PubMed e Medline a partir de artigos publicados entre 2018 e 2023, utilizando os descritores: " complex regional pain syndromes"; "dor crônica"; "manejo da dor".

Os critérios de inclusão foram: a) textos completos e originais b) publicações nos idiomas inglês e islandes c) ano de publicação entre 2018 e 2023. Foram usados como critérios de exclusão a pesquisa em livros, teses e dissertações. Em relação às publicações repetidas, estas foram eliminadas. Após busca ativa nas bases de dados eletrônicas, os artigos selecionados foram organizados por ordem cronológica, seguido do nome do autor e resumo da obra. O escore PRISMA serviu de ferramenta de verificação e pontuação de credibilidade das fontes utilizadas. As duplicatas e os artigos que não responderam a pergunta norteadora foram excluídos.

2.2 MATERIAIS

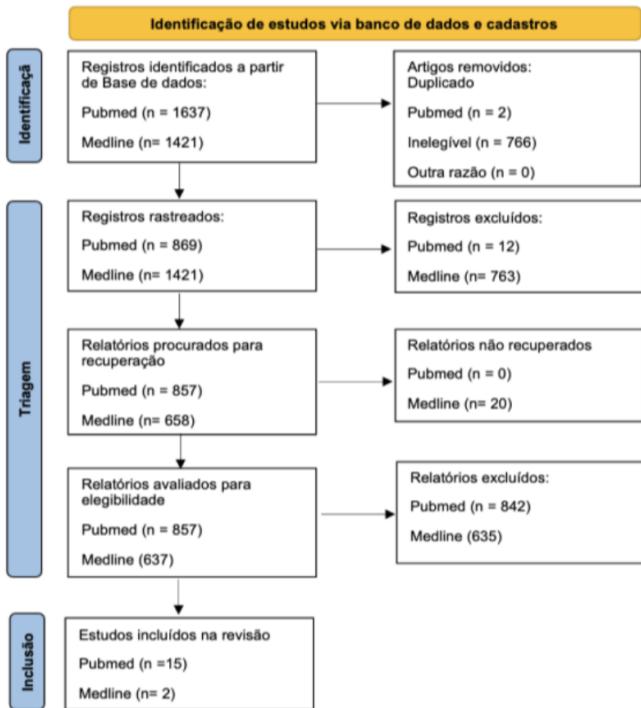
Para cruzamento de dados e obtenção do maior número de amostras possível, os autores empregaram o operador booleano AND e OR para combinar dados e aumentar a quantidade de amostras disponíveis. Foram utilizadas as palavras-chave em associação de (complexa); (complex) and (regional); (regional) and (dolorosa); (pain); (síndrome); (syndrome); nas bases de dados eletrônicas como Pubmed e Medline, conforme detalhado no quadro 1. O escore do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) foi utilizado para avaliar a credibilidade das fontes e o diagrama de fluxo do PRISMA 2020 flow diagram foi empregado para a triagem e organização dos artigos.

3 RESULTADOS

A estratégia de pesquisa resultou em 3.058 artigos, dos quais 2 foram identificados como duplicados e 766 como inelegíveis, portanto, foram removidos, deixando um total de 2.290 artigos. Dos 2.290 artigos restantes, 2.273 foram excluídos por tratarem de temas diferentes dos objetivos da pesquisa. Assim, 17 artigos foram considerados elegíveis para revisão, os quais foram sistematizados e analisados para este estudo. O fluxograma PRISMA, que resume a seleção de artigos, está apresentado na Figura 1. No Quadro 1, são apresentados os descritores e a aplicação dos operadores booleanos para combinar dados e encontrar os artigos relevantes. No Quadro 2, os artigos selecionados são listados em ordem cronológica,

incluindo o ano de publicação, título, base de dados, objetivo do estudo e conclusões correspondentes.

Figura 1 - Fluxograma de Itens de Relatório Preferenciais para revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) mostrando a identificação, triagem e trabalhos incluídos no artigo.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Quadro 1 – Base de dados, descritores, total de títulos e seleção final.

Base de Dados	Descritores	Total de Títulos	Seleção Final
Medline	[Complexa regional/complex regional] AND [Dolorosa/pain AND [Síndrome/syndrome]	1421	2
PubMed	[Complexa regional/complex regional] AND [Dolorosa/pain AND [Síndrome/syndrome]	1637	15

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Em relação ao idioma de publicação, pode-se perceber que 94,12% (n= 16) das publicações foram realizadas na língua inglesa e 5,88% (n= 1) em Islandês, como demonstrado no quadro 2. Este quadro apresenta informações sobre os autores, anos de publicação, objetivos, metodologias e resultados.

Quadro 2 - Descrição dos artigos usados com autor(es), ano, objetivo, metodologia e resultados.

Autor(es)/ Ano	Base de Dados	Título	Objetivo	Metodologia	Conclusão
Ott, S. 2018	Pubmed	Signs and Symptoms in 1,043 Patients with Complex Regional Pain Syndrome.	Criar detalhadamente o CRPS e analisar profundamente a condição. Os resultados podem ajudar a diferenciar melhor o CRPS de outras dores crônicas. Com uma ampla amostra, nossas descobertas têm o potencial de aumentar consideravelmente o conhecimento sobre o CRPS.	Revisão sistemática	Este estudo compara pacientes com CRPS a outros com dor crônica, identificando características-chave e propondo uma abordagem de diagnóstico mais eficaz.
Thurlow, G 2018	Pubmed	Complex regional pain syndrome.	Oferecer uma visão geral do CRPS, fornecendo informações que auxiliam na identificação de sinais e sintomas da condição para facilitar o diagnóstico. Além disso, introduz técnicas de reabilitação cerebral usadas para restaurar a função física, percepção corporal e propriedade do membro afetado pelo CRPS.	Revisão de literatura	É fundamental que os profissionais estejam aptos a cuidar dos pacientes com Síndrome de Dor Regional Complexa. O objetivo principal da reabilitação é restaurar ao máximo a função física e a sensação do membro afetado, reduzindo a vontade de amputação.
Rand,et al. 2019	Medline	Complex Regional Pain Syndrome: Current Diagnostic and Treatment Considerations	Exibir considerações atuais sobre diagnóstico, tratamento e prognóstico da SDRC.	Revisão sistemática	O tratamento envolve abordagens variadas para restaurar a função, incluindo medicamentos, terapia física e ocupacional para dessensibilização e melhoria funcional, e terapia cognitivo-comportamental

					para auxiliar no enfrentamento. A recuperação completa se torna menos provável se os sintomas persistirem por mais de um ano.
Shim, H. 2019	Pubmed	Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician.	Revisar os esforços para entender a Síndrome da Dor Regional Complexa (CRPS), incluindo história, fisiopatologia e tratamentos, para capacitar os profissionais de saúde a melhorar o gerenciamento da dor e a qualidade de vida dos pacientes, dada a falta de tratamentos comprovados.	Revisão narrativa	Em conclusão, a CRPS apresenta desafios para pacientes e médicos. A compreensão de sua causa ainda é limitada, mas tratamentos iniciais incluem terapias físicas, ocupacionais, psicológicas e medicamentos. A neuromodulação é considerada em casos de falha de tratamento anterior. Mais pesquisas são necessárias para avançar no conhecimento e tratamento da condição.
Alkali, N.h. 2020	Pubmed	Complex regional pain syndrome: A case report and review of the literature.	Relatar um caso raro de SDRC Tipo I refratário a tratamentos convencionais, que respondeu positivamente ao baclofeno intratecal com morfina. Isso destaca a necessidade de mais pesquisas sobre o tratamento da SDRC refratária.	Revisão de literatura e Relato de caso	A CRPS é uma condição complexa com desafios terapêuticos. Alguns casos são intratáveis, mas um paciente respondeu ao baclofeno intratecal com morfina. Isso destaca a necessidade de mais pesquisas para encontrar tratamentos eficazes para casos difíceis.
Halicka, M 2020	Pubmed	Neuropsychological Changes in Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)	Revisar as mudanças neuropsicológicas na CRPS, sugerindo que vão além da estrutura de negligência hemisférica, afetam os resultados clínicos e podem ser alvo de reabilitação. Identifica lacunas na pesquisa e propõe sugestões para futuros estudos.	Revisão de literatura	Conclui-se que o CRPS está associado a mudanças neuropsicológicas complexas, como distorções na representação corporal e déficits cognitivos, que podem ser tratados. Essas alterações são diferentes da negligência hemisférica e requerem mais pesquisas para compreender seus efeitos clínicos.
Dutton, L. K. 2021	Pubmed	Complex Regional Pain Syndrome and Distal Radius Fracture: Etiology, Diagnosis, and Treatment. Hand Clin.	Revisar a incidência, diagnóstico, fatores de risco, prevenção e tratamento da CRPS após fraturas do rádio distal, ressaltando desafios diagnósticos, fatores de risco como idade e tratamento operatório, incerteza sobre a eficácia da vitamina C na prevenção e a falta de evidências consistentes sobre o tratamento proposto, com	Revisão de literatura	O diagnóstico conclusivo e o tratamento eficaz da CRPS após fraturas do rádio distal permanecem desafiadores. Os médicos devem estar atentos aos sinais clínicos e considerar a condição em casos de dor persistente após o tratamento da fratura. O prognóstico é incerto, e embora existam diferentes opções de tratamento, sua eficácia é variável.

			prognóstico frequentemente desfavorável.		
Gudmundsson 2021	Pubmed	Complex regional pain syndrome,CRPS	Apresentar a epidemiologia, sintomas e opções de tratamentos não medicamentosos e medicamentosos para a síndrome.	Artigo de revisão	Conclui-se que a investigação do diagnóstico é importante quando a dor é excessivamente intensa em relação à lesão relatada, e está associada a inchaço, restrição de movimento e sensibilidade aumentada na pele. Ainda, a patogênese da doença não é conhecida e o tratamento não é específico.
Moretti, A. 2021	Pubmed	Complex Regional Pain Syndrome in Athletes: Scoping Review.	Examinar a presença de CRPS em atletas jovens e destacar a importância do diagnóstico precoce e do tratamento eficaz para garantir um retorno seguro à atividade esportiva. Também visou ressaltar a necessidade de estudos futuros para determinar o tratamento mais eficaz e defender uma abordagem multidisciplinar no gerenciamento da condição.	Revisão de literatura	Atletas jovens podem desenvolver CRPS após lesões esportivas. Diagnóstico precoce é crucial para um tratamento eficaz. O retorno gradual à atividade física é recomendado. Tratamentos devem ser comparados para determinar o mais benéfico. O gerenciamento multidisciplinar é essencial para alívio da dor e retorno seguro ao esporte.
Prasad Md A et al., 2021	Pubmed	Review of complex regional pain syndrome and the role of the neuroimmune axis	Oferecer uma visão abrangente sobre a dor e os processos inflamatórios na Síndrome, destacando o impacto da neuroestimulação na regulação do sistema imunológico.	Revisão de literatura	Inflamação e neuroinflamação são importantes na SDRC; a neuroestimulação é promissora no tratamento da dor.
Harden Rn, et al. 2022	Pubmed	Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition	Apresentar os avanços para o tratamento da Síndrome dolorosa regional complexa	Revisão sistemática	Os resultados mostram que existem poucas intervenções com eficácia que tenham sido demonstradas de forma convincente e que deve ser explorada as intervenções dentro dos subtipos da SDRC.
Melf-marzi A, Et Al. 2022	Pubmed	Modern Principles of Diagnosis and Treatment in Complex Regional Pain Syndrome.	Resumir os princípios de diagnóstico e tratamento da CRPS com base em pesquisas. Os resultados destacam a complexidade dos sintomas e a preferência por tratamentos ativos, com procedimentos intervencionistas limitados a casos	Revisão de literatura	Os métodos contemporâneos de diagnóstico e tratamento do CRPS levam em conta aspectos fisiológicos e psicológicos, com o objetivo principal de recuperar a função e a participação. É fundamental realizar mais pesquisas para fortalecer a base de evidências nesse domínio.

			<u>excepcionais e realizados em centros especializados.</u>		
Johnson, S. et Al, 2022	Pubmed	Complex regional pain syndrome what is the outcome? - a systematic review of the course and impact of CRPS at 12 months from symptom onset and beyond.	Sintetizar informações publicadas sobre a função e impacto da SDRC, incluindo aspectos ocupacionais, até 12 meses após o início dos sintomas.	Revisão sistemática	Os resultados mostram que o impacto contínuo de um episódio de SDRC na função dos membros e na situação de trabalho é relativamente alto.
Smart Km, et al. 2022	Pubmed	Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II.	Avaliar a eficácia da fisioterapia no alívio da dor e na redução da incapacidade na SDRC tipos I e II em adultos.	Revisão sistemática	São requeridos estudos clínicos amplos e bem conduzidos, com acompanhamento prolongado, para avaliar a eficácia de terapias fisioterapêuticas na redução da dor e incapacidade em adultos com SDRC I e II.
Dey, S.; 2023	Pubmed	Síndrome de Dor Regional Complexa.	Oferecer uma visão completa sobre a síndrome da dor regional complexa (CRPS), abordando sua apresentação, critérios diagnósticos, opções de tratamento e a importância da colaboração entre profissionais de saúde para otimizar os resultados dos pacientes.	Revisão de literatura	CRPS é uma dor crônica nas extremidades, desencadeada por trauma ou cirurgia, mais comum em mulheres. Envolve inflamação e sensibilização nervosa. O diagnóstico é clínico e o tratamento inclui fisioterapia e medicamentos. O prognóstico varia, mas o tratamento precoce é importante.
Harnik, 2023	Medline	Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) and the Value of Early Detection	Apresentar uma visão atualizada da patologia da SDRC, juntamente com os métodos diagnósticos e terapêuticos disponíveis. Além disso, abordar a importância do reconhecimento precoce e da gestão eficaz da condição.	Revisão narrativa	Na última década, avanços no diagnóstico e pesquisa sobre CRPS foram feitos com os critérios de Budapeste e o Consenso de Valência. Mais estudos são necessários para terapias personalizadas. Conscientização e tratamento precoce são desafios importantes, assim como a abordagem de comorbidades e fatores socioeconômicos desde o início.
Kriek, N. 2023	Pubmed	Allodynia, Hyperalgesia, (Quantitative) Sensory Testing and Conditioned Pain Modulation in Patients With Complex Regional Pain Syndrome Before and After Spinal	Estudar o efeito do SCS na alodinia, hiperalgesia, parâmetros de testes sensoriais quantitativos elétricos (QST) e efeito de modulação condicionada da dor (CPM).	Ensaio multicêntrico randomizado controlado	A estimulação da medula espinhal é uma terapia eficaz para SDRC. A intensidade da dor que os pacientes relataram para sua SDRC foi significativamente reduzida após a terapia com a estimulação da medula espinhal.

		Cord Stimulation Therapy.			
--	--	---------------------------	--	--	--

Fonte: As autoras, Maringá, 2023

3.1 DISCUSSÃO

A Síndrome da dor regional complexa (SDRC) é uma condição rara que causa dor intensa, fraqueza muscular, edema e sudorese excessiva nos membros. Fatores como fraturas, cirurgias, AVC e lesões na medula podem predispor a essa síndrome. A SDRC pode voltar no mesmo membro ou afetar outros, o que torna o tratamento mais complicado. A dor neuropática, presente na SDRC é um tipo de dor crônica que ocorre quando os nervos sensitivos do Sistema Nervoso Central e/ou periférico são feridos ou danificados. (ALKALI, 2020)

Atualmente, existem várias formas de Síndrome Dolorosa Regional Complexa (SDRC): SDRC tipo I (algodistrofia), SDRC tipo II (causalgia), SDRC não especificada (NOS) e SDRC com remissão parcial (CRSF). Cada uma tem características clínicas distintas, como padrão não dermatomal (regional) na algodistrofia e desenvolvimento após lesão nervosa na causalgia. A SDRC-NOS compartilha sintomas com as outras formas, enquanto a CRSF é uma nova variante com características ainda não totalmente compreendidas. (MORETTI, 2021)

Um estudo holandês identificou um pico de incidência entre as idades de 61 e 70 anos, enquanto o estudo americano constatou que a idade média de início é de 46 anos. Ambos os estudos observaram que as extremidades superiores eram mais frequentemente afetadas do que as inferiores. Além disso, ambos os estudos utilizaram os critérios do IASP CRPS para o diagnóstico. Uma fratura foi identificada como o gatilho mais comum para o distúrbio, associada a 44 a 46% dos casos. Entre os sintomas clínicos, os sintomas vasomotores de inchaço, alterações de temperatura e de cor foram os mais relatados. (DEY, 2023)

A origem exata da SDRC não é totalmente compreendida, mas acredita-se ser um processo multifatorial envolvendo teorias inflamatórias. Ocorre uma excessiva neuroinflamação, aumentando a atividade do sistema nervoso simpático. Há uma resposta inflamatória inicial com neuropeptídeos e citocinas pró inflamatórias elevadas, esse aumento da liberação de neuropeptídeos ajudam a manter a dor, a inflamação e o edema, devido ao extravasamento de plasma e a vasodilatação.(SCOTT E. RAND, 2019; PRASAD, 2021)

Também há evidências de sensibilização nociceptivas periférica e central por meio da Bradicinina e da Substância P. A Bradicinina age em receptores B1 e B2 e sensibiliza receptores periféricos e é em parte responsável pela hiperalgesia e alodinia. A serotonina é liberada na periferia pelas plaquetas e também induz hiperalgesia pela ação direta no aferente

primário e são esses neurônios sensoriais aferentes primários que aumentam essa quantidade de neuropeptídeos causando uma inflamação exagerada. (PRASAD, 2021)

Ademais, estudos mostraram que a sensibilização à dor periférica está associada a uma diminuição no número de neurônios nos nervos periféricos do membro afetado. Observou-se que as conexões nervosas com glândulas sudoríparas e folículoscapilares eram anormais nesses nervos. Além disso, há uma redução no número de pequenas fibras nervosas sensoriais na pele da área afetada. A sensibilização à dor central refere-se a alterações que ocorrem no sistema nervoso central durante a dor crônica. Embora não esteja totalmente claro o mecanismo exato, a inibição dos nervos espinhais é alterada e há um aumento na condução dos impulsos nervosos em direção ao mesencéfalo. Isso leva a mudanças nas áreas emocionais do cérebro, como a amígdala, o giro cingulado e o córtex pré-frontal. Além disso, há um aumento na atividade dos receptores de glutamato (NMDA), o que faz com que os neurônios aferentes da dor transmitam sinais de dor mesmo em resposta a estímulos leves ou quase inexistentes. (GUDMUNDSSON, 2021)

De acordo com Prasad (2021), postula-se ainda que citocinas inflamatórias, fatores de crescimento, catecolaminas e anticorpos autoimunes contribuem para alterações tróficas, mudanças no tecido e na sensibilidade do membro afetado. Isso pode levar a sintomas como dor durante o movimento e aumento da sensibilidade ao calor. Além disso, essas substâncias podem sensibilizar os neurônios da medula espinhal, resultando em aumento da dor e sensibilidade tanto na pele quanto nos tecidos profundos. Se a condição não for tratada adequadamente nessa fase inflamatória, pode ocorrer dano nos nervos periféricos, resultando em perda de função e mudanças no cérebro. Isso pode manifestar-se como déficits sensoriais, problemas de percepção do corpo, distúrbios motores e alterações na temperatura da pele.

Conforme Gudmundsson, K. G. (2021), os sinais e sintomas incluem dores de extrema intensidade, frequentemente descritas como sensações de queimação, cortes e pontadas. Essa dor geralmente é localizada em um membro, embora possa afetar várias partes do corpo, muitas vezes do mesmo lado, mas não exclusivamente. Além da dor, outros sintomas físicos podem estar presentes, como redução da mobilidade, fraqueza muscular, rigidez, tremores ou aumento do tônus muscular. Mudanças na pele também são comuns, inicialmente caracterizadas por edema na região afetada pela dor, acompanhado de vermelhidão e calor, que podem evoluir para uma palidez ou tonalidade azulada ao longo do tempo, com a pele adquirindo uma sensação fria ao toque. A dor não se limita a um único setor da pele (dermátomo), geralmente abrangendo uma área maior do que a lesão originalmente causadora.

A intensidade da dor é consideravelmente mais elevada do que seria esperado com base na lesão inicial. Juntamente com a dor intensa, ocorre uma sensibilidade exacerbada na pele.

Dey (2023), ainda cita que os pacientes podem manifestar sintomas sensoriais, motores ou autonômicos. Os sintomas sensoriais envolvem alodínia (onde estímulos não dolorosos resultam em dor) e hiperalgesia (onde estímulos dolorosos causam dor intensificada). Também podem ocorrer sintomas autonômicos, como mudanças na coloração da pele e na temperatura (disfunção vasomotora), além de alterações no inchaço e na transpiração (disfunção sudomotora). Os sintomas motores da SDRC incluem fraqueza, restrição de movimento, tremores e, em alguns casos, distonia na extremidade afetada.

O diagnóstico da Síndrome da Distrofia Simpática Reflexa (SDSR), geralmente é clínico, formado por critérios específicos. Como os critérios de diagnóstico de Budapeste, também chamados por "Critérios de Budapeste", foram criados em 2003, durante o Congresso Internacional de Dor, onde um grupo de especialistas da área de dor neuropática e da síndrome complexa de dor regional (SDRC), desenvolveram diretrizes claras e específicas com o intuito de ajudar na identificação e no diagnóstico da SDRC, por se tratar de uma condição de dor crônica complexa e muitas vezes desafiadora de tratar. Os critérios de Budapeste representam o padrão atual no diagnóstico da CRPS. (Shim, 2019).

Conforme Halicka (2020), os critérios de diagnóstico de Budapeste são divididos em quatro categorias principais:

1. Dor: Deve haver dor contínua e desproporcional à lesão inicial.
2. Disfunção sensorial: Deve haver pelo menos um sintoma sensorial anormal, como hiperestesia (sensibilidade aumentada) ou alodinia (dor causada por estímulos que normalmente não seriam dolorosos).
3. Disfunção vasomotora: Deve haver pelo menos um sintoma relacionado à disfunção vascular, como alterações na cor da pele, temperatura ou edema (inchaço).
4. Disfunção motora/trofismo: Deve haver pelo menos um sintoma relacionado à disfunção motora, como fraqueza muscular, atrofia (diminuição do tamanho muscular) ou movimentos involuntários.

Para o diagnóstico de SDRC, é necessário que o paciente atenda a critérios em pelo menos três das quatro categorias mencionadas acima. Além disso, é importante excluir outras causas potenciais para os sintomas.

Os critérios de Budapeste são uma ferramenta importante para auxiliar no diagnóstico da SDRC, mas o cuidado clínico individualizado é fundamental, por se tratar de um diagnóstico desafiador, devido à sua natureza complexa, que envolve uma combinação de sintomas sensoriais, motores e vasomotores e aos critérios de diagnóstico variados. Além disso, a falta de achados objetivos consistentes torna ainda mais difícil estabelecer um diagnóstico definitivo. Portanto, é essencial que o diagnóstico seja feito por um médico experiente, como um reumatologista, neurologista ou médico da dor, que esteja familiarizado com a condição.(Dutton, 2021)

Segundo Shim (2019), não existe um teste de diagnóstico definitivo para a Síndrome da Distrofia Simpática Reflexa (SDRC); no entanto, outras abordagens podem contribuir para respaldar o diagnóstico. Como o uso da termografia, que é frequentemente empregada como o método de diagnóstico mais comum e fundamental, onde, variações de 1°C ou superiores são consideradas notáveis. Mas não parece haver uma correlação entre variações de temperatura mais substanciais e a intensidade subjetiva da dor vivenciada.

Outro teste de diagnóstico seria o uso da cintilografia óssea, que apesar das controvérsias, é muito eficaz na avaliação do SDRC I pois, a cintilografia demonstra alta especificidade, mas sua sensibilidade diminui quando utilizada em conformidade com os critérios de Budapeste. Uma análise recente, por outro lado, sugeriu que a cintilografia não apresenta benefícios no manejo da SDSR e, portanto, não deve ser considerada uma medida confirmatória. (Shim, 2019)

E ainda, pode ser usado a eletromiografia, que demonstrou ser válida em grupos específicos de pacientes. Acredita-se que a mioclonia (contração ou espasmo involuntário do músculo) observada em pacientes com SDRC seja diferente de outros tipos de mioclonias, e isso pode ser identificado por meio do exame de eletromiografia. (Shim, 2019)

A abordagem terapêutica pode ser personalizada para cada paciente, buscando aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do indivíduo afetado por essa síndrome. Embora a eficácia não seja totalmente elucidada, as diretrizes sugerem que uma variedade de intervenções fisioterapêuticas deve ser considerada como parte do tratamento multimodal para a SDRC.(Harden, 2022)

O principal foco é diminuir a dor, preservar ou recuperar a função e capacitar os pacientes a gerenciar sua condição e melhorar sua qualidade de vida. Os quatro elementos-chave do cuidado (educação, controle da dor, reabilitação física e intervenção psicológica)

têm a mesma importância e visam atingir esses objetivos. No entanto, para alguns pacientes, mesmo com um tratamento adequado e precoce, a recuperação completa pode ser desafiadora de alcançar. (Harden, 2022)

A terapia ocupacional e a fisioterapia são indicadas e oferecem a reabilitação para pacientes com a síndrome dolorosa regional complexa. Além disso, a terapia manual (manipulação, dessensibilização, mobilização, massagem), a eletroterapia (estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) e também estratégias de reabilitação sensório-motora dirigidas corticamente (por exemplo, terapia de espelho e treinamento de discriminação tátil) podem ser utilizadas como intervenções isoladas ou combinadas. (Smart Km, 2022)

Abordando ainda mais aspectos do tratamento da SDRC, a terapia Psicológica/Comportamental também desempenha um papel importante no manejo da SDRC. A psicoterapia é útil para lidar com problemas emocionais e promover técnicas de relaxamento, enquanto a terapia cognitivo-comportamental pode ser eficaz na redução da dor e melhoria da função sensorial. É fundamental educar os pacientes sobre a natureza da SDRC e incentivá-los a participar ativamente de sua reabilitação (Harnik, 2023).

Em relação ao tratamento medicamentoso, não há evidências que sustentem a eficácia dos medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) especificamente para SDRC, no entanto, eles são frequentemente prescritos para conter a fase inicial inflamatória. O tratamento farmacológico visa aliviar a dor neuropática, embora alguns medicamentos sejam usados de forma off-label, o que deve ser comunicado aos pacientes. (Harnik, 2023)

Gabapentinoides são comumente utilizados, com ação central e periférica para modulação da dor apresentando dados poucos claros, porém é eficaz contra a dor neuropática em alguns casos de SDRC 2. Podem ser usados ainda, os antidepressivos tricíclicos para modulação central da dor que são utilizados como primeira escolha para dor neuropática (por exemplo, a amitriptilina é aprovada para dor neuropática). Os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina apresentam possível melhora sinérgica da dor e também em casos de ansiedade e depressão associados. (Melf-Marzi, 2022)

Além disso, esteróides orais podem ser administrados para interromper processos inflamatórios, especialmente no início da doença. A administração de esteróides geralmente ocorre nos primeiros 6 meses e, embora doses baixas tenham sido estudadas, doses mais altas são frequentemente recomendadas clinicamente. Os bisfosfonatos também são considerados eficazes nos primeiros 6 meses para modular a atividade osteoclastica e aliviar a inflamação,

embora estejam associados a efeitos colaterais como náuseas e osteonecrose da mandíbula. (Harnik, 2023)

Os opióides são fármacos de terceira escolha para a dor neuropática, é utilizado principalmente como preventivo e na fase aguda pelo risco de dependência. Além disso, os antiinflamatórios não esteróides, inibidores da COX-2 podem ser utilizados como medida preventiva após lesões/cirurgia, porém, sem eficácia comprovada na SDRC. O adesivo de lidocaína a 5% é a segunda escolha para dor neuropática, devido a baixos efeitos colaterais, e é recomendado para lesão nervosa focal. (Melf-Marzi, 2022)

Diversas abordagens terapêuticas são empregadas no tratamento da Síndrome Complexa de Dor Regional (CRPS), visando aliviar o sofrimento dos pacientes e melhorar sua qualidade de vida. Como o tratamento oxidativo, onde os radicais livres de oxigênio desempenham um papel significativo na CRPS e podem ser tratados com a administração de vitamina C. Estudos demonstraram benefícios preventivos dessa abordagem. O dimetilsulfóxido tônico (DMSO) é outro composto que atua na eliminação de radicais, embora estudos ainda estejam em curso para determinar sua eficácia. (Harnik, 2023)

Outra opção de tratamento seriam as terapias invasivas, com a administração de cetamina (anestésico dissociativo com propriedades analgésicas) e bloqueios simpáticos, que têm sido exploradas como opções para proporcionar alívio rápido da dor. Contudo, sua eficácia requer estudos mais aprofundados. Além disso, a estimulação da medula espinhal (SCS) pode ser considerada para pacientes refratários a outras modalidades terapêuticas, embora uma avaliação criteriosa seja necessária antes de proceder com o tratamento. (Harnik, 2023)

A prevenção da SDRC pode ser obtida com o uso da vitamina C. A vitamina C possui propriedades antioxidantes que cessam a resposta inflamatória aguda provocada pela cirurgia ou pelo estresse oxidativo do trauma, portanto, é recomendado tomar 500 mg de vitamina C diariamente por pelo menos 45 dias após lesão ou cirurgia. O uso pode ser benéfico, porém a eficácia ainda é incerta. (Rand, 2019)

Em relação ao prognóstico, após estudos e relatos de casos foi descoberto que as alterações vasomotoras e sudomotoras tendem a surgir cedo e podem ser resolvidas, porém problemas funcionais como fraqueza, rigidez e limitações de movimento costumam persistir em muitos pacientes por mais de um ano. O prognóstico é variável e imprevisível. (Rand, 2019)

4 CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo explorar a Dor Neuropática na Síndrome Dolorosa Regional Complexa (SDRC) com o intuito de expandir o conhecimento sobre essa condição complexa e seus impactos na vida dos pacientes, por meio de uma revisão descritiva da literatura. Para atingir o objetivo geral de analisar a Dor Neuropática na SDRC, três objetivos específicos foram definidos. O primeiro objetivo foi investigar bibliografias dos últimos 5 anos sobre a SDRC. Verificou-se que a literatura disponível oferece uma variedade de perspectivas e abordagens para compreender essa síndrome complexa e suas manifestações clínicas.

Em seguida, o segundo objetivo foi apresentar a definição e a classificação da síndrome dolorosa regional complexa. A análise permitiu concluir que a SDRC é uma condição multifacetada, com diferentes subtipos e apresentações clínicas, o que demanda uma abordagem individualizada no diagnóstico e no tratamento. Por fim, o terceiro objetivo foi identificar a epidemiologia da SDRC e determinar os sinais e sintomas envolvidos na síndrome dolorosa regional complexa. Com isso, foi possível confirmar que a SDRC é uma condição relativamente rara, mas que pode ter um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, afetando não apenas aspectos físicos, mas também emocionais e sociais.

Portanto, a hipótese do trabalho de que a compreensão da Dor Neuropática na SDRC é fundamental para melhorar o diagnóstico e o tratamento dessa condição foi confirmada, pois a revisão da literatura evidenciou a importância de uma abordagem multidisciplinar e individualizada no manejo da SDRC. O estudo contribui para uma melhor compreensão dos fatores envolvidos na SDRC e destaca a importância de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição. Os instrumentos de coleta dos dados permitiram uma avaliação abrangente das evidências disponíveis na literatura, embora seja importante ressaltar que algumas lacunas ainda existem e que mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente os mecanismos subjacentes à SDRC e identificar novas estratégias terapêuticas.

Em pesquisas futuras, pode-se explorar ainda mais os aspectos fisiopatológicos da SDRC, investigar o impacto de intervenções terapêuticas específicas e avaliar o papel de fatores psicossociais no desenvolvimento e na progressão dessa condição. Além disso, estudos

longitudinais são necessários para acompanhar a evolução da SDRC ao longo do tempo e avaliar a eficácia de intervenções preventivas e terapêuticas a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- ALKALI, N. H.; AL-TAHAN, A.M; AL-MAJED, M., et al. Complex regional pain syndrome:** A case report and review of the literature. Ann Afr Med. 2020;19:68- 70. Disponível em: <https://www.annalsafrmed.org/article.asp?issn=1596-3519;year=2020;volume=19;issue=1;spage=68;epage=70;aulast=Alkali;type=0> Acesso em 10 de Out de 2023.
- DEY, S.; GUTHMILLER, K. B.; VARACALLO M. Síndrome de Dor Regional Complexa.**[Atualizado em 7 de agosto de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls; 2023 janeiro-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430719/>. Acesso em: 9 de Nov de 2023.
- DUTTON, L. K.; RHEE, P. C. Complex Regional Pain Syndrome and Distal Radius Fracture:** Etiology, Diagnosis, and Treatment. Hand Clin. 2021 May;37(2):315-322. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33892884/>. Acesso em: 12 de Out de 2023.
- GUÐMUNDSSON, K. G. Complex regional pain syndrome,CRPS.** Læknablaðið, v. 107, n. 06, p. 288–296, 3 jun. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34057076/>. Acesso em: 10 de Set de 2023.
- HALICKA, M. et al. Neuropsychological Changes in Complex Regional Pain Syndrome (CRPS).** Behavioural Neurology, v. 2020, p. 1–30, 14 jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32399082/>. Acesso em: 14 de Set de 2023.
- HARDEN, R. N. et al.** Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. Pain Medicine, v. 23, n. Supplement_1, p. S1–S53, 1 maio 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35687369/>. Acesso em: 20 de Mar. De 2024.
- HARNIK, M. A. et al.** Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) and the Value of Early Detection. Current Pain and Headache Reports, 6 jul. 2023.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37410335/>. Acesso em: 10 de Mar. de 2024
- JOHNSON, S. et al. Complex regional pain syndrome what is the outcome?- a systematic review of the course and impact of CRPS at 12 months from symptom onset and beyond.** European Journal of Pain, 4 maio 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35435302/>. Acesso em: 07 de Set de 2023.
- KRIEK, N., GROENEWEG J. G.; BAART, S. J.; HUYGEN, F. J. Allodynia, Hyperalgesia, (Quantitative) Sensory Testing and Conditioned Pain Modulation in Patients With Complex Regional Pain Syndrome Before and After Spinal Cord Stimulation Therapy.**

Neuromodulation. 2023 Jan;26(1):78- 86. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36050204/>. Acesso em: 8 de Out de 2023.

MELF-MARZI, A.; BÖHRINGER, B.; WIEHLE, M.; HAUSTEINER-WIEHLE, C. **Modern Principles of Diagnosis and Treatment in Complex Regional Pain Syndrome**. Dtsch Arztbl Int. 2022 Dec 27;119(51-52):879-886. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10011717/>. Acesso em: 20 de Out de 2023.

MORETTI, A. *et al.* **Complex Regional Pain Syndrome in Athletes: Scoping Review**. Medicina, v. 57, n. 11, p. 1262, 17 nov. 2021. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34833480/>. Acesso em: 07 de Set de 2023.

OTT, S.; MAIHÖFNER, C. **Signs and Symptoms in 1,043 Patients with Complex Regional Pain Syndrome**. The Journal of Pain, v. 19, n. 6, p. 599–611, jun. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29409933/>. Acesso em: 07 de Set de 2023.

PRASAD, M. D. A. CHAKRAVARTHY, M. D.K. **Review of complex regional pain syndrome and the role of the neuroimmune axis**. Molecular Pain, v. 17, p. 174480692110066, jan. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33788654/>. Acesso em: 10 de Out de 2023.

RAND, S. E. *et al.* Síndrome de dor regional complexa: considerações atuais sobre diagnóstico e tratamento. Relatórios atuais de medicina esportiva: p 325-329. Set de 2019. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000633

SMART, K. M.; FERRARO, M. C.; WAND, B.M; O'CONNELL, N. E. **Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II**. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 17;5(5):CD010853. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26905470/>. Acesso em: 7 de Out de 2023.

SHIM, H.; ROSE, J.; HALLE, S.SHEKANE, P. **Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician**. Br J Anaesth. 2019 Aug;123(2):e424-e433. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31056241/>. Acesso em: 5 de Nov de 2023.

THURLOW, G.; GRAY, B. **Complex regional pain syndrome**. International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing, v. 30, p. 44–47, ago. 2018. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29858146/>. Acesso em: 10 de Set de 2023.

