



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO EM CUIDADOS CONTINUADOS E PALIATIVOS

MARIA FILIPA VIEIRA NETO MURTA

**IMPACTO DOS SINTOMAS PSICOPATOLÓGICOS NO TRATAMENTO DA DOR E
RECUPERAÇÃO FUNCIONAL NO PÓS-AVC CRÓNICO**

REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA
ÁREA CIENTÍFICA DE CUIDADOS PALIATIVOS

Trabalho realizado sob a orientação de:

Prof. Doutor Joaquim Cerejeira

Doutora Tânia Silva

Agosto/2023

IMPACTO DOS SINTOMAS PSICOPATOLÓGICOS NO TRATAMENTO DA DOR E
RECUPERAÇÃO FUNCIONAL NO PÓS-AVC CRÓNICO

Maria Filipa Vieira Neto Murta¹

¹FMUC – Mestrado em Cuidados Continuados e Paliativos, Universidade de Coimbra,
Polo III (Polo das ciências da saúde) – Azinhaga de Santa Comba, Celas 3000-548
Coimbra, Portugal
filipa_murta@hotmail.com

Prof Dr. Joaquim Cerejeira¹

¹FMUC – Universidade de Coimbra, Polo III, (Polo das ciências da saúde) – Azinhaga de
Santa Comba, Celas 3000-548 Coimbra, Portugal

Tânia Vieira Silva²

²CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Professor Mota Pinto, 3000-075 Coimbra, Portugal
taniavdasilva.md@gmail.com

Índice:

Lista de Acrónimos:	4
Resumo:	5
Abstract:	6
Introdução:	7
Dor Central pós-AVC:	9
Dor associada à espasticidade:	10
Omalgia do ombro hemiplégico:	11
Revisão Farmacológica:	12
1. Antidepressivos:	12
2. Anticonvulsivantes:.....	12
Objetivos:	13
Metodologia:	14
Resultados:	16
Discussão:	24
Conclusão:	32
Bibliografia:	34

Lista de Acrónimos:

AVC: Acidente Vascular Cerebral

BDI: Beck Depression Inventory

BI: Bartel Index

CPRS: Comprehensive Psychopathological Rating Scale

DC: Dor de causa Central

DP: Desvio Padrão

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECR: Ensaio Clínico Randomizado

FAS: Fatigue Assessment Scale

FSS: Fatigue Severity Scale

GDS-20: Swedish Adapted Geriatric Depression Scale

GI: Grupo de Intervenção

GC: Grupo de Controlo

HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale

IASP: Associação Internacional para Estudo da Dor

MAS: Modified Ashworth Scale

MeSH: Medical Subject Headings

MMSE: Mini Mental State Examination

MOS-Sleep: Medical Outcomes Study Sleep Scale

NRS: Numeric Rating Scale

OMS: Organização Mundial de Saúde

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

SFMPQ: Short-Form Mc Gill Pain Questionnaire

SHAI: Short Health Anxiety Inventory

SNC: Sistema Nervoso Central

SNRIs: Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina

TENS: Estimulação Elétrica Transcutânea

VAS: Visual Analogue Scale

Resumo:

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é nos países desenvolvidos, a causa mais frequente de incapacidade transitória ou definitiva e a segunda maior causa de mortalidade no mundo. A dor crónica é a sequela mais comum, afeta cerca de 50% destes pacientes, sendo que a maioria tem dor todos os dias, tendo vários mecanismos de ação, embora a sua identificação e tratamento possa tornar-se um desafio.

Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura através do uso do motor de busca do Pubmed/Medline. Foram ainda consultados sítios da internet de organizações de saúde fidedignas e literatura adequada ao tema.

Resultados: Esta revisão sistemática da literatura reuniu catorze estudos sobre o tratamento da dor no pós-AVC, bem como o possível impacto dos sintomas neurocognitivos como depressão, ansiedade e fadiga na manifestação da dor nesta patologia, no seu tratamento e na alteração da qualidade de vida destes pacientes.

Conclusão: O tratamento da dor no pós-AVC ainda é um tema em estudo e que apresenta vários recursos a nível farmacológico de que são exemplo os antidepressivos tricíclicos como a Amitriptilina, os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (SNRIs), como a Duloxetina e a terapêutica Anticonvulsivante: Lamotrigina, Gabapentina, Carbamazepina entre outros. Estes pacientes têm uma maior probabilidade de desenvolver perturbação de sono, depressão, ansiedade e declínio cognitivo o que leva a uma diminuição da qualidade de vida. Por isso torna-se imperativo os médicos fazerem o diagnóstico e tratarem os sintomas.

Palavras-chave: Dor no pós-AVC; Tratamento; Sintomas Psicopatológicos; Qualidade de Vida.

Abstract:

Introduction: In developed countries, stroke is the most common cause of temporary or permanent disability and the second leading cause of mortality in the world. Chronic pain is the most common sequela, affecting around 50% of these patients with the majority having pain on the daily basics, and has several mechanisms of action, although its identification and treatment can be a challenge.

Methods: A systematic review of the literature was carried out using the Pubmed/Medline search engine. We also consulted the websites of reliable health organizations and appropriate literature on the subject.

Results: This systematic review of the literature brought together fourteen studies on the treatment of post-stroke pain, as well as the possible impact of neuro-cognitive symptoms such as depression, anxiety and fatigue on the manifestation of pain in this pathology, on its treatment and on changes in the quality of life of these patients.

Conclusion: The treatment of post-stroke pain is still a subject under study and has various pharmacological resources, such as tricyclic antidepressants like Amitriptyline, Selective Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors (SNRIs), Duloxetine and Anticonvulsant therapy: Lamotrigine, Gabapentin, Carbamazepine among others. These patients are more likely to develop sleep disturbance, depression, anxiety and cognitive decline, which leads to a reduced quality of life. It is therefore imperative that doctors diagnose and treat the symptoms.

Keywords: Post-stroke pain; Treatment; Psychopathological symptoms; Quality of life.

Introdução:

As doenças do aparelho circulatório, em particular as doenças cerebrovasculares, são uma grande fonte de mortalidade e morbidade tanto no Mundo como em Portugal.

Envolvem custos elevados e induzem frequentemente incapacidade transitória ou definitiva assim como sofrimento individual intenso (1).

Dessas, destacamos o Acidente Vascular Cerebral (AVC) que segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) define-se como o desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais (ou globais) da função cerebral com sintomas que perduram por um período superior a 24 horas ou conduzem à morte sem outra causa aparente que a de origem vascular (2).

A dor pode ser uma sequela de AVC sendo frequentemente subvalorizada apesar do significativo impacto na qualidade de vida do doente. Estima-se que, em Portugal, a cada hora três portugueses sofram um AVC, um deles não sobrevive, e metade dos sobreviventes ficarão com sequelas incapacitantes (3).

A associação internacional para estudo da dor (IASP) (4) define dor como uma experiência emocional e sensorial desagradável associada a uma lesão tecidual real ou potencial. Após um AVC cerca 11% a 46% dos pacientes evoluem para dor crónica. Esta apresenta-se com mais de 3 meses de evolução manifestando-se de modo contínuo ou recorrente, levando a flutuações do humor e mudanças na qualidade de vida quer a nível social quer a nível familiar uma vez que na maioria dos casos estes utentes estão dependentes de terceiros (5).

Vários fatores fisiopatológicos contribuem para a dor pós-AVC, que pode ser de causa central (DC) ou por mecanismos periféricos como a dor secundária a espasticidade ou a omalgia do ombro hemiplégico. Para otimizar a qualidade de vida destes utentes, os médicos devem estar atentos ao aparecimento da dor e identificar os que se encontram em alto risco de desenvolver este sintoma (6).

A existência de dor deve ser uma questão abordada de forma direta em todas as consultas assim como deve ser feita a sua caracterização rigorosa incluindo forma de apresentação, ritmo, localização e intensidade.

Os sintomas psiquiátricos, como depressão e ansiedade, fadiga e perturbações de sono têm um efeito adverso na qualidade de vida no global, mas particularmente na recuperação funcional, controlo da dor e adesão à terapêutica prescrita (7).

A ocorrência de patologia psiquiátrica associa-se a um aumento da taxa de mortalidade e incapacidade definitiva dos sobreviventes de AVC. O tratamento da dor no pós-AVC deve ser adequado a cada situação em particular, mas em termos gerais, utilizamos uma abordagem multimodal através do tratamento não farmacológico e farmacológico. Como terapêutica farmacológica devemos considerar os antidepressivos tricíclicos, como a Amitriptilina, os SNRIs, como a Duloxetina e a terapêutica anticonvulsivante como a Lamotrigina, Gabapentina, Pregabalina entre outros. Em relação ao tratamento não farmacológico podemos utilizar Fisioterapia, TENS, Psicoterapia/Terapia cognitivo-comportamental, Mesoterapia, Acupuntura, Reiki, Musicoterapia entre outros (8).

Com este trabalho a autora pretende realizar uma revisão sistemática da literatura averiguando qual o tratamento farmacológico mais eficaz nesta patologia e o impacto dos sintomas neurocognitivos na manifestação da dor, no seu tratamento e na qualidade de vida destes pacientes (9).

Dor Central pós-AVC:

Síndrome dolorosa neuropática que ocorre como consequência direta da lesão do Sistema Nervoso Central (SNC) afetando a área corporal correspondente à lesão cerebrovascular. Caracteriza-se por dor e alterações sensitivas como alodínia (85%) e hiperalgesia. A dor é descrita na maioria das vezes como uma sensação de queimadura, facada, picada ou aperto, ou menos comum, como um choque elétrico (10).

Tratando-se de um diagnóstico de exclusão, outras causas de dor neuropática periférica, nociceptiva ou psicogénica devem ser excluídas. A DC pós-AVC é mais comum nas extremidades superiores podendo atingir ainda as extremidades inferiores, a face, ou o hemicorpo completo localizando-se sempre no lado afetado pelo AVC. Apresenta-se 3 a 6 meses após o evento cerebrovascular, pelo que se torna importantíssimo a pesquisa ativa de sinais e sintomas relacionados com a dor em todas as consultas médicas (5).

A DC pós-AVC, designada inicialmente por Síndrome de Dejerine-Roussy em honra dos neurologistas franceses que descreveram o quadro de DC decorrente de AVC talâmicos. Por este motivo, esta DC é também denominada de dor talâmica (10)

Atualmente é aceite que uma lesão em qualquer componente do feixe espinho talâmico lateral pode causar DC pós-AVC, sendo o enfarte talâmico responsável por apenas 25% a 33% dos casos. Esta via é responsável pela transmissão dos estímulos de dor e temperatura, pelo que a ausência de sintomas de alodínia e hiperalgesia praticamente exclui a DC (10).

Dor associada à espasticidade:

Uma das principais sequelas observadas em pacientes após AVC é a espasticidade. Os pacientes que sobrevivem ao AVC, mas que apresentam comprometimento significativo da função do braço afetado, correm maior risco de desenvolver dor, rigidez e contraturas (11).

Acredita-se que a falta de recuperação funcional e as complicações secundárias são os principais fatores que influenciam o desenvolvimento de espasticidade, ou seja, ativação involuntária intermitente ou sustentada dos músculos.

A espasticidade interfere nas atividades de vida diária, sono e qualidade de vida destes pacientes (12).

A dor encontra-se também relacionada com a presença de espasticidade, pelo aumento do tônus muscular, que leva a dificuldade na mobilização das partes do corpo afetadas. Para além disso esta patologia, provoca uma tensão e contração anormal dos músculos, podendo causar espasmos dolorosos (12).

A espasticidade em doentes adultos com AVC tem uma incidência variável entre 17% a 43%, sendo que 38% dos doentes após o AVC desenvolvem espasticidade 12 meses após o evento. É mais prevalente em doentes jovens e afeta, na grande maioria das vezes o membro superior, sendo frequentemente dolorosa (13).

O manejo desta patologia é complexo e normalmente envolve várias especialidades da área da saúde.

Omalgia do ombro hemiplégico:

Outra seqüela frequente no pós-AVC é a omalgia do ombro hemiplégico e que se associa a incapacidade funcional do membro acometido. A sua prevalência varia entre os 34% e os 84% e habitualmente surge entre a segunda semana e o 4º mês após o AVC (14).

Existem diversos fatores de risco para desenvolver esta patologia, nomeadamente a idade avançada, dependência nas transferências, alterações motoras ou da sensibilidade superficial ou profunda e a coexistência de Diabetes Mellitus ou Depressão (15).

A sua etiologia pode estar relacionada com alterações músculo-esqueléticas ou neurológicas, sendo muitas vezes multifatorial. As causas mais frequentes são a espasticidade, a capsulite adesiva e a subluxação glenoumeral (14)

A melhor abordagem terapêutica ainda não está estabelecida devido à diversidade de etiologias. Para o seu sucesso importa a identificação da etiologia subjacente e um tratamento dirigido quer farmacológico quer não farmacológico (15).

Revisão Farmacológica:

1. Antidepressivos:

A Amitriptilina é um antidepressivo tricíclico, que inibe a recaptção de serotonina (através do recetor 5HT) e noradrenalina nas terminações pré-sinápticas aumentando a concentração sináptica desses neurotransmissores no SNC (16). Além disso, bloqueia os recetores adrenérgicos, histaminérgicos e muscarínicos em doses terapêuticas para a depressão, demonstrando possuir um perfil largo de efeitos adversos. A ação na dor neuropática, ainda não esta bem definida, atua como um bloqueador dos canais de sódio, possuindo portanto, propriedades analgésicas independentes dos seus efeitos antidepressivos (17).

Os SNRI's, como a Duloxetina, em doses mais baixas agem predominantemente como inibidores seletivos da recaptção da Serotonina, em doses mais altas inibem também a recaptção da Noradrenalina, são uma opção terapêutica para o tratamento da dor de causa central no pós-AVC crónico. Podemos começar por uma dose baixa, 30mg/dia, para diminuir os efeitos secundários, e ao final de uma semana aumentar para dose mínima eficaz nesta patologia que seriam os 60mg/dia (16).

2. Anticonvulsivantes:

A Lamotrigina pertence ao grupo dos anticonvulsivantes e estabilizadores de humor. O principal mecanismo de ação é a inibição da libertação de glutamato, prolongando o seu estado de inativação, estabilizando a membrana pré-sináptica, prevenindo assim a libertação excessiva dos aminoácidos excitatórios (18).

Em relação à Gabapentina é um análogo estrutural do ácido gamaminobutírico (GABA) um neurotransmissor inibitório. Fixa-se em locais específicos do cérebro como neocórtex e hipocampo e aumenta a concentração da Serotonina e do GABA, reduzindo a de Glutamato e Substância P (neurotransmissores excitatórios) (19).

Por último, a Pregabalina é um análogo da Gabapentina com o mesmo mecanismo de ação, liga-se à subunidade alfa2-delta dos canais de cálcio ativados pela voltagem no SNC, inibindo a libertação do neurotransmissor excitatório (Glutamato e substância P). Exerce atividade anti nociceptiva e anticonvulsivante (16).

Objetivos:

Este trabalho tem como objetivo elaborar uma revisão sistemática da literatura sobre as terapêuticas farmacológicas disponíveis e mais eficazes nesta patologia e o possível impacto dos sintomas neurocognitivos na manifestação da dor, qualidade de vida e no seu tratamento.

Metodologia:

Foi realizada uma pesquisa através das Plataformas online Pubmed/Medline tendo em conta as guideline do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, (PRISMA) (20), não tendo colocado limite temporal. A última pesquisa foi realizada no início de julho de 2023. A esta foi limitada aos idiomas português, inglês e espanhol. A investigação foi feita através da combinação dos termos Medical Subject Headings (MeSH): [“post stroke pain” AND “treatment”] AND [“depression” OR “anxiety” OR fatigue”], originando 185 resultados.

Os critérios de inclusão e exclusão estão sumariados na tabela 1.

TABELA 1 – Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none">• Estudos clínicos controlados em humanos• Estudos longitudinais, retrospectivos, prospetivos ou transversais• Artigos originais em português, espanhol ou inglês	<ul style="list-style-type: none">• Estudos experimentais em animais• Relato de prática• Casos clínicos• Escritos noutras línguas que não as aceites• Revisões Bibliográficas da Literatura• Meta-análises

A pesquisa inicial, resultou em 185 artigos. Foram encontrados 10 duplicados e 60 artigos em que o assunto é distinto do tema do trabalho ficando com um total de 115 artigos para avaliar o título e respetivo resumo. Destes, 45 foram submetidos a uma revisão integral do texto, dentro dos quais 14 foram considerados relevantes para serem introduzidos nesta revisão sistemática. Foram excluídos 31 estudos com base na sua leitura integral, sendo que 10 não tinham acesso ao texto integral; 10 eram estudos de

Meta-análises ou Revisões da Literatura e 11 abordavam terapêuticas não farmacológicas no tratamento da dor após AVC.

Na figura 1 é mostrado o fluxograma adaptado do PRISMA para uma maior pormenorização do processo de seleção dos estudos. Os dados recolhidos de cada artigo para serem avaliados foram: 1) Nome do primeiro autor, data de publicação, desenho de estudo e país onde foi realizado o estudo; 2) Tratamento; 3) Número de Pacientes e Idade; 4) Critérios de inclusão; 5) Medidas de outcomes; 6) Intervenção e duração do estudo e 7) Resultados Principais.

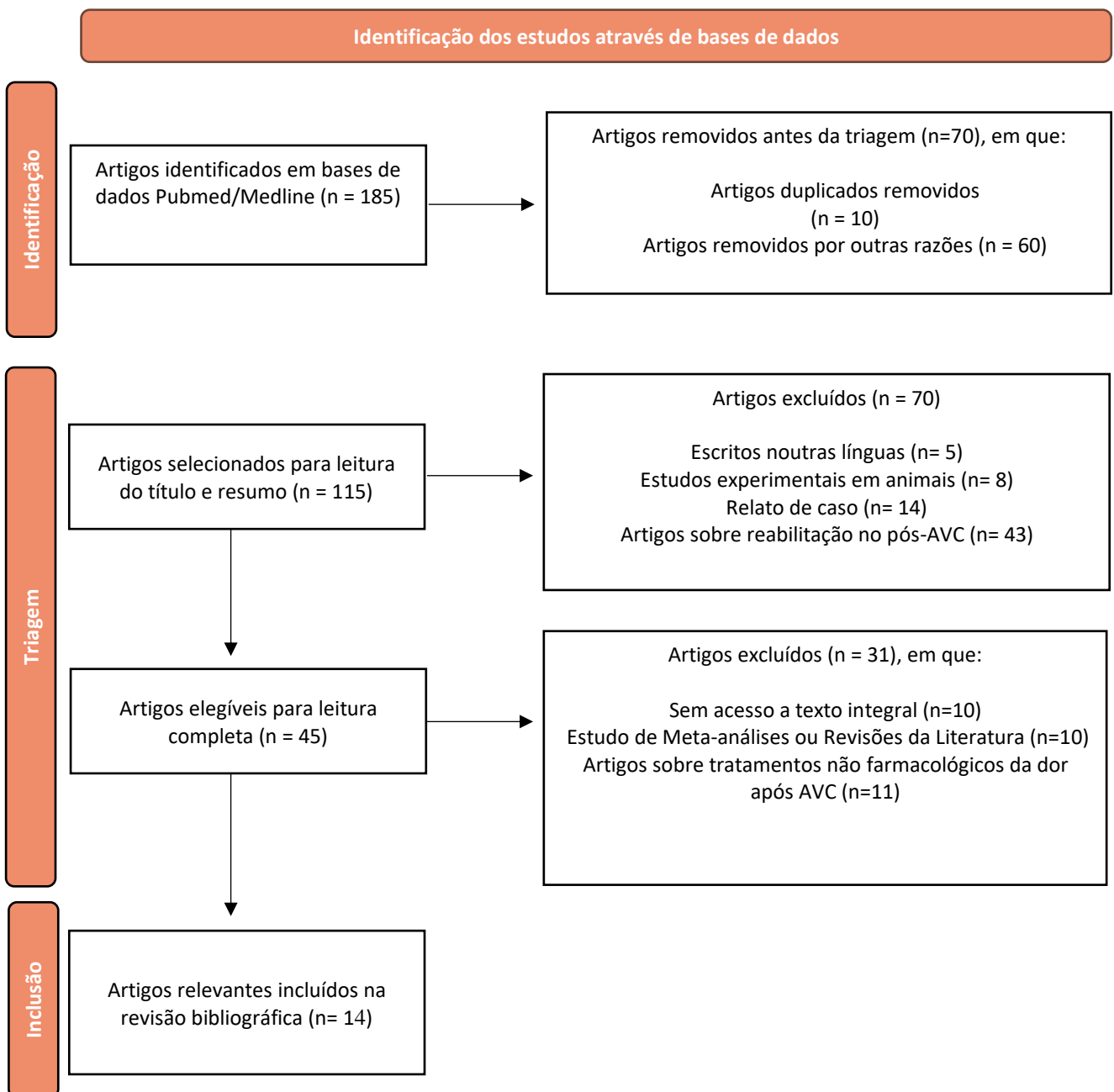


Figura 1 – Diagrama fluxo do PRISMA

Resultados:

Esta revisão sistemática da literatura reuniu 14 estudos (21–34) sobre o tratamento da dor após AVC, bem como o possível impacto dos sintomas neuro cognitivos como depressão, ansiedade e fadiga na manifestação da dor, no seu tratamento e na alteração da qualidade de vida destes pacientes.

Dos 14 artigos selecionados, 6 reportam os diferentes tratamentos farmacológicos da DC após o AVC (21–26), em que 4 são Ensaio Clínicos Randomizados (ECR) e 2 são estudos observacionais prospetivos; 1 ECR que aborda o tratamento da espasticidade após AVC (27) e 1 ECR que averigua o tratamento da dor do ombro hemiplégico pós-AVC (28).

Os últimos 6 artigos são estudos observacionais transversais que abordam os sintomas psicopatológicos, como depressão, ansiedade, fadiga no tratamento da dor pós-AVC e alteração da qualidade de vida destes pacientes (29–34).

Os artigos englobaram participantes dos mais diversos países, sendo que 3 foram da Suécia; 2 da China; 1 do Irão; 1 da Noruega; 1 da Região da Ásia e Pacífico; 1 da Turquia, 1 de Espanha; 1 da Malásia; 1 da Alemanha; 1 da Dinamarca e 1 da Coreia.

As características gerais destes estudos estão descritas nas tabelas 2 e 3.

1º autor; Ano; Desenho de estudo; País	Tratamento	Número de Pacientes; Idade	Crítérios de Inclusão	Medidas de Outcomes	Intervenção e sua duração	Resultados Principais
Leijon et al.; 1989; ECR; Suécia (21)	GI: Amitriptilina e Carbamazepina GC: Placebo	15 pacientes com diagnóstico DC pós-AVC; média de idades 66 anos	- Ter tido um AVC; - Toma diária de medicação para aliviar a dor após o AVC - Excluído que a dor seja de causa nociceptiva; neuropatia periférica ou psicogénica - Não ter diagnóstico de Depressão	- Avaliação da intensidade da dor através de uma escala diária de avaliação da dor; - Avaliação global do efeito da medicação na dor realizado no último dia do estudo; - Avaliação da Depressão através da CPRS no último dia do estudo	Amitriptilina 25 mg até 75mg por dia; Carbamazepina 100 mg até 800 mg por dia; 3 períodos de 4 semanas intervalados com 1 semana sem medicação	Uso concomitante, analgésicos, TENS ou outros tipos de tratamento para a dor foi registado no formulário de avaliação diária da dor; A amitriptilina proporcionou uma diminuição, estatisticamente relevante, da DC pós-AVC comparado com placebo enquanto a Carbamazepina também reduziu a DC após AVC comparado com o placebo, mas não foi estatisticamente relevante.
Hesami et al; 2015; Estudo observacional prospetivo; Irão (22)	Gabapentina	84 pacientes com diagnóstico DC pós-AVC; entre os 40 e 70 anos	- História de AVC isquémico ou hemorrágico; - Presença de dor após AVC	- Avaliação da dor no primeiro e último dia de estudo através NRS.	Gabapentina 300 mg 2 vezes por dia; Duração 1 mês	Houve um declínio de 3 pontos no NRS após o tratamento, o que significa que o uso de Gabapentina proporcionou uma diminuição, estatisticamente significativa, no tratamento da DC no pós-AVC.

<p>Jong S. Kim et al.; 2010; ECR; 32 Centros da Região Asia-Pacífico (23)</p>	<p>GI: Pregabalina (n=110) GC: Placebo (n=109)</p>	<p>219 pacientes com diagnóstico DC pós-AVC, media de idades GI = 60,9 e no GC = 64,2</p>	<p>- Ter tido o AVC há pelo menos 4 meses; - Idade superior a 18 anos; - DC que persistisse há mais de 3 meses e se a intensidade da dor fosse pelo menos um 4 na NRS</p>	<p>- Avaliação da intensidade da dor através de uma escala diária de avaliação da dor, utilizando a média dos últimos 7 dias; - Avaliação ansiedade através da escala HADs-A; - Avaliação dos distúrbios do sono através da MOS-Sleep</p>	<p>Pregabalina entre 150 e os 600 mg/dia; duração de 13 semanas</p>	<p>Uso concomitante, analgésicos, TENS ou outros tipos de tratamento para a dor foi registado no formulário de avaliação diária da dor; o alívio da DC pós-AVC com Pregabalina não foi significativo em relação ao placebo. A Pregabalina neste estudo, mostrou alguma qualidade clínica na ansiedade, sono e alteração da qualidade de vida.</p>
<p>Jungehulsing et al.; 2012; ECR; Alemanha (24)</p>	<p>GI: Levetiracetam (n=14) GC: Placebo (n=19)</p>	<p>33 pacientes com diagnóstico DC pós-AVC; entre os 40-76 anos</p>	<p>- Idade superior a 18 anos; - DC que persistisse a mais de 3 meses e se a intensidade da dor fosse pelo menos um 4 na NRS</p>	<p>- Avaliação da intensidade da dor 3 vezes por dia durante todo o estudo através NRS.</p>	<p>Levetiracetam até um máximo de 3000 mg por dia; um período inicial de 4 semanas seguido de 2 períodos de 8 semanas intervalados com 2 semanas sem medicação; duração total de 24 semanas</p>	<p>O uso de Levetiracetam em comparação com o placebo não é efetivo no tratamento da DC no pós- AVC.</p>
<p>Vestergaard et. al; 2001; ECR; Dinamarca (25)</p>	<p>GI: Lamotrigina (n=16) GC: Placebo (n=13)</p>	<p>29 pacientes com diagnóstico DC pós-AVC; média de idades 59 anos</p>	<p>- Idade superior a 18 anos; - Ter tido um AVC; - Excluído que a dor seja de causa nociceptiva; neuropatia periférica ou psicogénica</p>	<p>- Avaliação da intensidade da dor através de uma escala durante a última semana de tratamento utilizando a média.</p>	<p>Lamotrigina entre 25-200 mg/dia; 2 períodos de 8 semanas intervalados com 2 semanas sem medicação</p>	<p>Proibido o uso concomitante de analgésicos, TENS ou outros tipos de tratamento para a dor; A Lamotrigina na dose de 200 mg/dia em comparação com o placebo diminuiu a DC pós-AVC de forma significativa</p>

			- Intensidade da dor fosse pelo menos um 4 na NRS			
Na Young Kim et al; 2019; Estudo observacional prospetivo; China (26)	Duloxetina	40 pacientes com diagnostico de DC pós-AVC; média de idades 58,9	- Idade superior 18 anos; - Ter tido um AVC; - Sem défices cognitivos graves (MMSE > 15); Intensidade da dor fosse pelo menos um 4 na NRS; - Não tomar nenhum SNRI	- Avaliação da intensidade da dor através NRS, no final da primeira e no final da terceira semana de estudo - Avaliação da gravidade da dor na últimas 24h através SFMPQ	Duloxetina entre 30-60 mg/dia; Duração 3 semanas	A Duloxetina diminui a DC pós-AVC de forma significativa
Jahangir et al; 2006; ECR; Malásia (27)	GI: Toxina Botulínica (n=27) GC: Placebo (n=25)	52 pacientes com diagnostico de espasticidade do punho e dedos da mão após AVC; idade média GC=61,8, GI=60,48.	- Idade superior a 21 anos; - Ter tido um AVC há pelo menos 1 ano antes de iniciar o estudo; - Espasticidade do punho e dedos com pelo menos 3 meses de evolução; - Pontuação espasticidade ≥ 2 na MAS	- Avaliação da espasticidade pela MAS; - Avaliação da funcionalidade pelo BI para as atividades de vida diária; - Avaliação da qualidade de vida através de um questionário com uma escala VAS Estes questionários foram realizados no início, ao final de 1 mês e no final do estudo	Toxina Botulínica; duração 3 meses	O tratamento com Toxina Botulínica teve melhoria estatisticamente significativa da dor na espasticidade. Na avaliação da funcionalidade e qualidade de vida após injeção com toxina botulínica em relação ao placebo não houve melhorias significativas.
Marco et al; 2007; ECR; Espanha	GI: Toxina botulínica + TENS (n=14)	29 pacientes com dor no ombro	- Idade superior a 18 anos; - Dor associada à espasticidade do ombro	Avaliação da dor através VAS - Avaliação da espasticidade através, MAS;	Toxina botulínica; Duração 6 meses	- Diminuição da dor associada à espasticidade do ombro hemiplégico

(28)	GC: Placebo + TENS (n=15)	hemiplégico associado a espasticidade; média de idades GC = 67,2 anos, GI=63,9 anos	hemiplégico moderada a severa; - Pontuação de espasticidade ≥ 3 na MAS; - Intensidade da dor na VAS ≥ 40 mm	- Avaliação da amplitude de movimento do ombro, em graus: abdução, flexão e rotação externa; - Todos os questionários foram realizados ao final da primeira semana, 1, 3 e 6 mês		com administração de toxina botulínica em comparação com o GC
------	------------------------------	--	--	--	--	--

Tabela 2 – Resultados: Tratamento da DC após AVC

Legenda: AVC: Acidente Vascular Cerebral; CPRS: Comprehensive Psychopathological Rating Scale; DC: Dor de causa Central; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; GC: Grupo Controlo; GI: Grupo Intervenção; HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale; MAS: Modified Ashworth Scale; MMSE: Mini Mental State Examination; MOS-Sleep: Medical Outcomes Study Sleep Scale; NRS: Numeric Rating Scale; SFMPQ: Short-Form Mc Gill Pain Questionnaire; SNRIs: Inibidores Seletivos Recaptação da Serotonina e Noradrenalina; TENS: Estimulação Elétrica Transcutânea; VAS: Visual Analogue Scale

1º autor; Ano; Desenho de estudo; País	Tratamento	Número de Pacientes; Idade	Critérios de Inclusão	Medidas de Outcomes	Intervenção e sua duração	Resultados Principais
Jonsson et al; 2005; Observacional transversal; Suécia (29)	-	297 pacientes; média de idades 72,1 anos	- Ter tido um AVC	- Avaliação da intensidade da dor através VAS, aos 4 e 16 meses após o AVC (n=297) - Avaliação da Depressão através da escala GDS-20 aos 16 meses após o AVC (N=288)	Aplicação de questionários aos 4 e 16 meses após AVC	- A depressão tem um efeito negativo na dor aumentando a sua intensidade; - A dor altera a qualidade do sono o que pode contribuir para aumentar a fadiga após AVC.
Choi-Kwon et al; 2006; Observacional Transversal; Coreia (30)	-	151 pacientes; idade entre 40-80 anos	- Ter tido um AVC - Idades compreendidas entre os 40 -80 anos	- Avaliação da intensidade da dor através VAS, aos 3 meses e 3 anos após o AVC - Avaliação da presença de Depressão, usando os critérios de diagnóstico da DSM-IV, aos 3 meses e 3 anos após o AVC; - Avaliação da Qualidade de Vida através de um instrumento desenvolvido pela OMS	Aplicação de questionários aos 3 meses e 3 anos após o AVC	- A depressão com um preditor de baixa Qualidade de Vida; - A presença de DC após AVC está associada negativamente à qualidade de vida dos utentes.
Naess et al; 2012;	-	328 pacientes; media de idades 67,7 anos	- Ter tido um AVC	- Avaliação da intensidade da dor através VAS;	Aplicação de questionários até 6 meses após o AVC	- A depressão afeta negativamente a qualidade de vida;

Observacional Transversal: The Bergen Stroke Study; Noruega (31)	-			- Avaliação da fadiga através FSS; - Avaliação da Depressão e Ansiedade através da escala HAD adaptada; Avaliação da Qualidade de Vida em relação com a Saúde através de 3 escalas.		- Depressão e dor não estão relacionadas; - A prevalência de dor, fadiga e depressão foi elevada; - Existe uma forte correlação entre fadiga e dor; fadiga e depressão e fadiga e alterações do sono enquanto não houve correspondência entre dor e depressão
Gallingan et al; 2015; Observacional Transversal; Suécia (32)	-	98 pacientes; média de idades 65,41 anos	- Idade superior a 18 anos; - Ter tido um AVC entre 1 mês e 2 anos	- Avaliação da Intensidade da Dor através NRS; - Avaliação da fadiga através FAS; - Avaliação Ansiedade através SHAI	Aplicação dos questionários entre 1 mês e até 2 anos após o AVC	- Ansiedade afeta negativamente a fadiga e a percepção de dor após AVC; - Existe uma grande correlação entre depressão e fadiga; - Não existe associação entre depressão e dor.
Tang et al; 2015; Observacional Transversal; China (33)	-	441 pacientes dos quais 167 apresentam dor após o AVC e 274 não apresentam dor após	- Etnia chinesa; - Idade superior a 18 anos; - Ter tido um AVC nos 7 dias anteriores a participar no estudo;	- Avaliação da Qualidade de Vida relacionada com a Saúde através de um questionário SF-12; - Avaliação da dor através da versão Chinesa da Escala de Avaliação da Dor Facial;	Aplicação dos questionários até 3 meses após o AVC	- A presença e a intensidade da dor estão associadas a uma diminuição da qualidade de vida; - A dor após AVC foi associada ao aumento dos sintomas depressivos, ansiosos e fadiga

		o AVC; Idade média 66,1 anos	- MMSE > 20	- Avaliação da Fadiga através da FSS; - Avaliação da Ansiedade através escala HAD.		
Sahin-Onat et al; 2016; Observacional Transversal; Turquia (34)	-	48 pacientes dos quais 24 apresentam DC após AVC e os restantes 24 não apresentam DC após AVC; média de idades 60,6 anos	- Ter tido um AVC	- Avaliação da Depressão através BDI; - Avaliação da dor através VAS.	-	- A DC após AVC afeta negativamente a fadiga; - Não existe associação entre DC após AVC e depressão

Tabela 3 – Resultados: Influência dos sintomas psicopatológicos na multidimensionalidade da dor após AVC

Legenda: AVC: Acidente vascular Cerebral; BDI: Beck Depression Scale; BI: Bartex Index; DC: Dor de causa Central; DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; FAS: Fatigue Assessment Scale; FSS: Fatigue Severity Scale; GDS-20: Swedish Adapted Geriatric Depression Scale; HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale; MMSE: Mini Mental State Examination; NRS: Numeric Rating Scale; OMS: Organização Mundial de Saúde; SHAI: Short Health Anxiety Inventory; VAS: Visual Analogue Scale

Discussão:

Com este trabalho de Revisão Sistemática da Literatura a autora procurou reunir a evidência científica sobre as terapêuticas farmacológicas no tratamento dos diferentes tipos de dor no pós-AVC bem como o possível impacto dos sintomas neurocognitivos, depressão, ansiedade e fadiga, na multidimensionalidade da dor e na alteração da qualidade de vida destes pacientes (6).

A prevalência de DC pós-AVC ronda os 30% a 35%, sendo uma dor difícil de tratar. Geralmente aparece cerca de 3 a 6 meses após o evento vascular. No entanto são relatados casos que variam de uma 1 semana a vários anos após o AVC (8).

O controlo completo da dor muitas vezes não é atingido e torna-se importante informar o doente que o alívio sintomático poderá ser obtido gradualmente, consoante o ajuste terapêutico da medicação (5).

Como tratamento farmacológico da DC pós-AVC temos os antidepressivos tricíclicos como Amitriptilina, os SNRIs como Duloxetina e os Anticonvulsivantes como Carbamazepina, Pregabalina, Gabapentina, Lamotrigina e Levetiracetam (35).

De acordo com o estudo de Leijon et al. (21) sobre a eficácia da Amitriptilina e da Carbamazepina no tratamento da DC pós-AVC concluiu-se que a Amitriptilina reduziu de forma estatisticamente significativa, $p (<0,05)$, a DC pós-AVC em comparação com o placebo enquanto a Carbamazepina também originou uma redução da DC, mas não foi alcançada significância estatística em comparação com o grupo de controlo. Cerca de 67% e 36% relataram melhoria da DC com o uso de Amitriptilina e Carbamazepina respetivamente.

Como a Amitriptilina é um antidepressivo tricíclico analisou-se se o alívio da dor foi devido à redução dos sintomas depressivos. Evidentemente que não houve diminuição dos scores de depressão, através da Comprehensive Psychopathological Rating Scale (CPRS), em comparação com o placebo. O cansaço e a boca seca foram os efeitos secundários mais relatados em relação à toma da Amitriptilina enquanto o síndrome vertiginoso, a alteração na marcha e o cansaço dominaram os doentes em que foi administrado Carbamazepina. Mesmo com os efeitos adversos, a eficácia revelada na dor justifica a sua utilização. Apesar de ser de 1ª linha, se o resultado da

administração de Amitriptilina não for satisfatório no tratamento da dor poderá ponderar-se a sua suspensão ou associação de outro fármaco de outra classe terapêutica (16).

Segundo Na Young Kim et al, (26) uma possível alternativa ao tratamento da DC pós-AVC assenta no uso dos SNRIs como a Duloxetina. Realizou-se um estudo observacional prospetivo onde se incluíram 40 pacientes com DC pós-AVC. Destes, 10,8 % desistiram devido a efeitos adversos como náuseas, agitação e sonolência. Em média, a avaliação da intensidade da DC pós-AVC através de uma escala numérica (NRS) diminuiu cerca de 42% ao final da primeira semana e 48% ao final da 3ª semana após administração do fármaco, $p < 0,001$. A pontuação do Short-Form Mc Gill Pain Questionnaire (SFMQ) obteve uma redução de 40% e 54%, ao final das 1ª e 3ª semanas de tratamento respetivamente, $p < 0,001$. Desde o início do estudo até ao final da terceira semana 70,2% dos pacientes apresentaram uma redução $\geq 30\%$ da dor através da NRS e 13,5% não relataram melhoria em nenhuma das avaliações. Apesar do estudo ser promissor na utilização da Duloxetina, trata-se de um artigo observacional, sem grupo controlo e uma amostra reduzida. Segundo a Guideline Canadiana a dose mínima eficaz será de 60 mg podendo ir até 120 mg (de acordo com a tolerância, interações medicamentosas e peso do utente), e é necessário estabelecer um equilíbrio entre dose máxima eficaz e tolerabilidade (16).

Em suma, a Duloxetina pode ser uma opção segura e eficaz no tratamento da DC pós-AVC, sendo necessário efetuar estudos futuros como ECR usando um placebo para investigar e comparar a monoterapia com a terapia combinada no tratamento deste tipo de dor (26).

Mudando agora de classe terapêutica para os Anticonvulsivantes no tratamento adjuvante da DC pós-AVC (22–25).

Segundo Jong S. Kim et al., (23) um ECR com placebo com duração de 13 semanas e 219 pacientes (Pregabalina N = 110; Placebo N = 109) com diagnóstico de DC pós-AVC, onde foram administradas doses de 150-600 mg/dia de Pregabalina, demonstrou que a redução da intensidade da dor não diferiu significativamente entre os grupos, $p < 0,578$, desde o início do estudo (GI: 6,5; GC: 6,3) até ao final das 13 semanas (GI: 4,9; GC:5). Contudo, o resultado deve ser avaliado com cautela apesar do objetivo inicial do estudo não ter sido alcançado com significância estatística.

A Pregabalina produziu um alívio da dor nas semanas 3, 5, 6, e 8 em comparação com o GC, mas não estatisticamente significativo. Esta medicação revelou diferenças significativas na ansiedade, com avaliação através da Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD-A), com $p (<0,015)$ e na quantidade e adequação de sono [$p (<0,03)$ e $p (<0,013)$] e no índice de problemas de sono, $p (0,049)$, através do uso da Medical Outcomes Study Sleep Scale (MOS-Sleep) em comparação com o placebo. Na maioria dos casos a Pregabalina foi bem tolerada pelos pacientes com DC pós-AVC e em que os efeitos adversos mais comuns foram tonturas (28,1%), sonolência (21,8%), cefaleias (6,3%), edemas dos membros inferiores e aumento de peso (5,5%) (23).

Em suma, neste estudo, esta medicação não foi significativamente melhor do que o placebo demonstrando apenas eficácia em condições como o sono e ansiedade, que contribuem para a qualidade de vida dos pacientes com DC pós-AVC, sugerindo alguma utilidade clínica da Pregabalina nestas patologias. Embora o estudo tenha sido efetuado durante um mês, segundo a nossa prática clínica, o tratamento deve ser mantido mesmo após o desaparecimento dos sintomas e na maioria dos casos durante toda a vida (16).

Outro anticonvulsivante que foi avaliado para averiguar a eficácia da redução da DC pós-AVC foi a Gabapentina (22).

Segundo Hesami et al, (22) num estudo observacional prospetivo com 84 pacientes com o diagnóstico de DC pós-AVC, houve uma mudança estatisticamente significativa na avaliação da intensidade da dor através de uma NRS entre o pré-tratamento ($6,7 \pm 2,51$) e o pós-tratamento, ao final de um mês, ($3,4 \pm 3,01$), ($p=0,002$). Este estudo revelou que 59,5% apresentaram uma melhoria clinicamente significativa.

Dada a segurança e a falta de efeitos adversos registados, os estudos sugerem que a Gabapentina possa ser considerada uma opção terapêutica de primeira linha ou como terapia coadjuvante para reduzir a DC-pós AVC.

Em conclusão, a Gabapentina demonstrou ser um fármaco eficaz de primeira linha, diminuindo a intensidade da DC pós-AVC, em casos em que a Amitriptilina e Lamotrigina não sejam eficazes ou utilizados concomitantemente se se justificar numa abordagem multimodal (19). Vários ensaios clínicos randomizados com um tamanho de amostra maior podem atenuar as fragilidades metodológicas do presente estudo e abrir novos caminhos para o uso bem-sucedido da Gabapentina nesses pacientes.

O papel do Levetiracetam no tratamento da DC pós-AVC também não é unânime (24). Segundo Jungehulsing et al, através de um ECR, o Levetiracetam demonstrou não ser eficaz neste tipo de patologia. Foi associado a diversos efeitos adversos como cansaço (Levetiracetam: 11/placebo:1); Aumento da dor (8/4); Tontura (7/3); Prurido (4/1) e Cefaleia (4/3). Náuseas (0/2) e Hipersudorese (1/3) foram mais frequentes no GC, levando à suspensão do medicamento em alguns casos. Devido ao já descrito o Levetiracetam não parece ter perfil farmacológico para ser administrado nesta patologia (24).

Por último, para o tratamento farmacológico da DC pós-AVC, avaliamos a eficácia do uso da Lamotrigina (25), através de um ECR, com cerca de 29 pacientes, realizado durante 2 períodos de 8 semanas intervalados por 2 semanas sem medicação. Durante o tratamento com Lamotrigina, a pontuação média da dor diminuiu, atingindo gradualmente, "5", na última semana com Lamotrigina 200 mg/d, enquanto o valor médio de dor permaneceu inalterado, "7" durante o tratamento com placebo, ou seja, demonstrando significativos valores estatísticos na redução da DC pós-AVC, $p < 0,01$. Não foram encontradas diferenças nos valores médios da dor para as outras dosagens: 25 mg ($p < 0,07$); 50 mg ($p < 0,35$) ou 100 mg ($p < 0,10$) em comparação com o GC.

Durante o estudo a Lamotrigina foi bem tolerada, com poucos efeitos secundários, os mais frequentes foram: efeitos gastrointestinais, erupções cutâneas, alterações respiratórias e sonolência.

Em conclusão a Lamotrigina na dose de 200 mg/dia é um tratamento bem tolerado e moderadamente eficaz no tratamento da DC pós-AVC, podendo ser uma alternativa viável aos antidepressivos tricíclicos no tratamento desta patologia (25).

Uma das principais sequelas observadas em pacientes após o AVC é a espasticidade. Acredita-se que geralmente a falta de recuperação funcional e as complicações secundárias do AVC resultam no desenvolvimento de espasticidade, ou seja, ativação involuntária intermitente ou sustentada dos músculos. O manejo da espasticidade é complexo e normalmente envolve várias especialidades da área da saúde (13).

Jahangir et al., (27) através de um ECR, estudou a eficácia da utilização da Toxina Botulínica em 27 pacientes com diagnóstico de espasticidade do punho e dedos da mão, no tratamento desta patologia no pós-AVC. A Toxina Botulínica é eficaz na

redução da espasticidade em comparação com o grupo placebo. Utilizou-se a Modified Ashworth Scale (MAS) para avaliar a espasticidade e obteve-se ao final dos 3 meses uma melhoria estatisticamente significativa dos músculos flexores do punho ($p < 0,001$) e flexores dos dedos ($p < 0,005$) em comparação com o placebo. Esta observação positiva através da MAS foi observada logo ao final do primeiro mês após a injeção, indicando uma redução desta patologia, e manteve-se até ao final do estudo que ocorreu ao final do terceiro mês (27).

No GI, observou-se uma melhoria nas atividades da vida diária, através da avaliação do Bartel Index (BI), e na qualidade de vida em comparação com o placebo, mas que não foi estatisticamente significativa [$p (0,393)$ e $p (0,363)$] respetivamente. Assim a injeção de Toxina Botulínica não diminui só a espasticidade muscular, mas também melhora a capacidade funcional e a qualidade de vida destes pacientes. Não existem efeitos adversos relatados quer no GI quer no GC.

Em suma, a injeção de Toxina Botulínica é um tratamento seguro e eficaz para a espasticidade após AVC, como também na melhoria nas atividades de vida diária e qualidade de vida destes utentes (36).

Outra sequela que costuma aparecer após um AVC é a omalgia do ombro hemiplégico, levando à incapacidade funcional do membro acometido. A sua prevalência varia entre os 34% e os 84% e normalmente surge entre a segunda semana e o 4º mês após o AVC (37).

Marco et al, (28) realizou um ECR durante 6 meses entre 29 pacientes que frequentavam a fisioterapia e realizavam Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS), (GI=14 e GC=15), para avaliar a eficácia da administração de uma injeção de Toxina Botulínica no Musculo Pectoral Maior do lado do ombro hemiplégico, em relação à espasticidade e amplitude do movimento do ombro.

Obteve-se em ambos os grupos a partir da primeira semana após infiltração uma diminuição da dor ao mobilizar o ombro hemiplégico, avaliada através de uma Escala Analógica para a dor (VAS) onde a magnitude de redução foi maior no GI (média VAS 44,4 mm, DP 25,9) em comparação com o GC (média VAS 59,3 mm, DP 21). Nas avaliações subsequentes manteve-se a tendência, ao final do 1º mês no GI (média VAS 38,7 mm, DP 27) e GC (média de VAS 60,1 mm, DP 22,1). Ao final do 3º mês no GI (média VAS 35,4 mm, DP 25,3) e GC (média VAS 56,7 mm, DP23,4) e no final do estudo no GI

(média VAS 30,1 mm, DP 26,9) e GC (média VAS 48,3 mm, DP 29,4), constituindo uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,035$) (28).

Em relação ao ganho de amplitude do movimento do ombro hemiplégico, a flexão e a abdução obtiveram ganhos de mobilidade nos dois grupos quando comparado o início e o final dos 6 meses, mas essas diferenças não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

A Rotação Externa melhorou de 7,9 (DP 27,9) graus no início do estudo para 38,9 (DP 34,9) graus ao final dos 6 meses no GI e de 6,7 (DP 18,1) graus para 19,3 (DP 23,8) graus ao final dos 6 meses no GC, havendo uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,041$).

Durante este estudo não foram relatados quaisquer efeitos secundários nos dois grupos. Mais investigações devem ser realizadas antes de generalizar os resultados obtidos. De qualquer modo houve uma melhoria na qualidade de vida e funcionalidade.

Em suma este estudo sugere que a infiltração de Toxina Botulínica no Músculo Peitoral Maior é eficaz no tratamento da espasticidade associada ao ombro hemiplégico após um AVC. Além disso, existe uma melhoria na amplitude de movimento de rotação externa do ombro.

Virando agora a nossa discussão para o possível impacto, positivo ou negativo, da depressão, ansiedade e fadiga na manifestação da dor pós-AVC e na alteração da qualidade de vida destes pacientes, vamos analisar 6 estudos observacionais transversais (29–34).

Muitos pacientes com AVC apresentam sintomas como dor, fadiga, ansiedade e depressão. A maioria dos estudos concentra-se em sintomas individuais, mas nesta patologia muitas das vezes estes sintomas aparecem todos juntos. A depressão ocorre entre 15-20%, a fadiga até 40 % dos casos e a dor em 30-40 % dos pacientes.

A depressão foi associada como tendo um efeito negativo na experiência da dor pós-AVC, aumentando a sua intensidade. Esta aumenta a percepção da dor e faz com que os pacientes tenham sentimentos de raiva e de agressividade (38).

Jonsson et al, (29) utilizou a Swedish Adapted Geriatric Depression Scale (GDS-20) e confirmou a correlação entre depressão e dor no pós-AVC, ($p < 0,001$). Também Tang et al, (33) apresentou os mesmos resultados, ou seja, que a depressão afeta a sensação de dor no pós-AVC, $p (0,0081)$.

Apesar destes resultados, outros estudos não conseguiram encontrar associação entre depressão e dor no pós-AVC (31,32,34,39).

Segundo Naess et al, (31) 10 % dos pacientes reportaram dor, fadiga e depressão. Dor e fadiga entre pacientes não deprimidos foram relatadas por 19,6% e dor e depressão sem associarem fadiga foram relatados por 2% dos pacientes. Existe forte correlação entre fadiga e dor; fadiga e depressão ($p < 0,001$) mas não houve correspondência entre dor pós-AVC e depressão ($p > 0,05$).

Outros estudos que não encontraram associação entre dor e depressão foi Sahin Onat e Galligan et. al. (32,34). Neste último tanto a depressão como a dor afetam de maneira negativa a fadiga e a ansiedade.

O sofrimento psicológico e a fadiga são questões importantes após um AVC. Segundo Galligan et al, (32) e utilizando a Short Health Anxiety Inventory (SHA), a ansiedade afeta negativamente a dor e a intensidade da dor aumenta o sofrimento afetivo. Outro estudo que chegou aos mesmos resultados foi Tang et al, (33) ($p < 0,003$).

Naess et al, (31) no seu estudo com 327 pacientes utiliza a Fatigue Severity Scale (FSS) e observa uma forte correlação entre fadiga e depressão ($p < 0,001$), ou seja, aumentando a fadiga aumenta a sensação de depressão. Também se objetiva uma correlação, estatisticamente significativa, entre fadiga e dor pós-AVC ($p < 0,001$).

Além deste último estudo também Tang et al, (33) utilizando a FSS, associa a fadiga com o aumento da dor ($p < 0,001$). Outro autor com os mesmos resultados é Galligan et al. (32). Este estudo utiliza a Fatigue Assessment Scale (FAS), que associa significativamente a fadiga com a depressão ($p < 0,005$), com perturbação do sono ($p < 0,05$) e níveis mais elevados de dor ($p < 0,001$).

Jonsson et al, (29) refere que a dor perturba o sono em 50% dos participantes no estudo, o que contribui para aumentar a fadiga.

Sahin Onat et al, (34) embora não tenha utilizado nenhuma escala específica de avaliação da fadiga também encontra associação entre fadiga e a dor após o AVC ao contrário dos outros estudos.

Segundo a nossa revisão bibliográfica a dor afeta negativamente a qualidade de vida em 3 estudos (30,31,33).

Naess et al, (31) obteve uma associação negativa estatisticamente significativa entre dor e qualidade de vida, ou seja, quanto maior for a intensidade da dor menor é a

qualidade de vida pressentida por esse doente, tendo utilizado duas escalas a EQ-5D ($r=-0,57$, $p<0,001$) e a 15D ($r=-0,53$, $p<0,001$).

Choi-Kwon et, al, (30) utilizou uma escala desenvolvida pela OMS (WHOQOL) para avaliar quais os sintomas que influenciam negativamente a qualidade de vida destes pacientes. Obteve-se um resultado estatisticamente relevante entre a presença de depressão ($p<0,01$), a DC após AVC ($p<0,01$) e a dependência nas Atividades de Vida Diárias ($p<0,01$) quer seja aos 3 meses ou 3 anos após o AVC e a redução da qualidade de vida aos 3 anos após o AVC.

Também Tang el al, (33) através de um questionário SF-12 avaliou a qualidade de vida. A principal descoberta foi que tanto a presença como a intensidade da dor pós-AVC afeta negativamente a qualidade de vida destes pacientes. A gravidade da dor afetou negativamente a saúde física ($p<0,01$) mas não a saúde mental ($p<0,096$). Isto pode dever-se a que inicialmente a dor é um estímulo físico.

Conclusão:

Apesar da dor pós-AVC ter uma incidência grande na população, ainda não foi reconhecida nem dada a atenção necessária por parte dos profissionais de saúde.

Com esta revisão concluiu-se que existe um leque relativamente variado de opções para o tratamento farmacológico da dor pós AVC crónico, embora algumas delas não tenham a evidência clara e seja necessário a realização de mais estudos.

O controlo sintomático da dor não pode ser visto como a utilização de um só medicamento, mas sim realizando um tratamento multimodal em que na maioria das vezes teremos de utilizar várias classes terapêuticas.

Os resultados mostram-se promissores e eficazes no tratamento da dor pós AVC crónico, ainda assim é necessário pesquisa futura para que as limitações observadas sejam ultrapassadas, permitindo, assim, conclusões mais fidedignas.

Salienta-se um elemento comum a todos os artigos, o fato de administração dos fármacos serem de curta duração, e alguns deles não terem grupo controlo ou a amostra ser diminuta, o que impossibilita que se faça um paralelo em termos dos resultados obtidos.

A sensação de dor não é só um reflexo de estímulos nociceptivos, mas também tem uma etiologia multifatorial uma vez que pode ser influenciada por vários fatores.

Adicionalmente, e como já referido anteriormente, torna-se preponderante contribuir para a formação e instrução dos profissionais de saúde nesta área tão importante e que afeta cada vez mais a nossa população causando incapacidade permanente, diminuição da qualidade de vida destes utentes e gastos acrescidos em saúde.

<ul style="list-style-type: none"> • O uso de antidepressivos e anticonvulsivantes trouxe vantagens no tratamento da DC no pós-AVC 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso da Toxina Botulínica com resultados promissores tanto no tratamento da espasticidade como na dor no ombro hemiplégico pós-AVC
<ul style="list-style-type: none"> • A Amitriptilina como tratamento eficaz da DC no pós-AVC, apesar dos efeitos adversos como boa seca e cansaço, também a Duloxetina apresenta benefícios nesta patologia 	<ul style="list-style-type: none"> • Em relação com os sintomas neurocognitivos a percepção e intensidade da dor influencia negativamente a ansiedade, perturbação do sono e fadiga que em última instância diminuem a qualidade de vida destes utentes
<ul style="list-style-type: none"> • A Pregabalina e Gabapentina com eficácia no tratamento da DC no pós-AVC, mas mais estudos seriam necessários para apoiar estes resultados 	<ul style="list-style-type: none"> • A depressão dependendo dos diferentes estudos pode ou não afetar a dor no pós-AVC, mas afeta a fadiga e a qualidade de vida de forma negativa
<ul style="list-style-type: none"> • Levetiracetam não demonstrou eficácia no tratamento desta patologia 	<ul style="list-style-type: none"> • No futuro seria necessário a realização de um maior número de ensaios clínicos, em relação ao tratamento farmacológico, para ajudar os profissionais de saúde numa patologia que afeta tantas pessoas a nível mundial e que causa uma diminuição da qualidade de vida e grande prevalência de incapacidade na população

Bibliografia:

1. Plecash AR, Chebini A, Ip A, Lai JJ, Mattar AA, Randhawa J, et al. Updates in the Treatment of Post-Stroke Pain. Vol. 19, Current Neurology and Neuroscience Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2019.
2. www.who.int.
3. Luisa Fonseca. www.spmi.pt. 2021. O AVC é a principal causa de morte e incapacidade em Portugal.
4. www.iasp-pain.org.
5. Yang S, Chang MC. Poststroke Pain. *Semin Neurol*. 2021 Feb 1;41(1):67–74.
6. Delpont B, Blanc C, Osseby G V., Hervieu-Bègue M, Giroud M, Béjot Y. Pain after stroke: A review. Vol. 174, *Revue Neurologique*. Elsevier Masson SAS; 2018. p. 671–4.
7. Vermeer J, Rice D, McIntyre A, Viana R, Macaluso S, Teasell R. Correlates of depressive symptoms in individuals attending outpatient stroke clinics. Vol. 39, *Disability and Rehabilitation*. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 43–9.
8. Ri S. The Management of Poststroke Thalamic Pain: Update in Clinical Practice. Vol. 12, *Diagnostics*. MDPI; 2022.
9. Payton H, Soundy A. The experience of post-stroke pain and the impact on quality of life: An integrative review. Vol. 10, *Behavioral Sciences*. MDPI AG; 2020.
10. Reis-Pina P, Ramos MS. Dor Central e Acidente Vascular Cerebral: Uma Breve Revisão Narrativa. *Med Interna (Bucur)*. 2021 Jun 18;28(2):169–74.
11. McIntyre A, Lee T, Janzen S, Mays R, Mehta S, Teasell R. Systematic review of the effectiveness of pharmacological interventions in the treatment of spasticity of the hemiparetic lower extremity more than six months post stroke. Vol. 19, *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2012. p. 479–90.
12. Nam KE, Lim SH, Kim JS, Hong BY, Jung HY, Lee JK, et al. When does spasticity in the upper limb develop after a first stroke? A nationwide observational study on 861 stroke patients. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019 Aug 1;66:144–8.
13. Wissel J, Schelosky LD, Scott J, Christe W, Faiss JH, Mueller J. Early development of spasticity following stroke: A prospective, observational trial. *J Neurol*. 2010 Jul;257(7):1067–72.
14. Wanklyn P, Forster A, Young J. Hemiplegic shoulder pain (HSP) : natural investigation of associated and history features. Vol. 18, *DISABILITY AND REHABILITATION*. 1996.
15. Filipa Neves A, Alexandre Camões Barbosa I. Ombro Doloroso do Hemiplégico: Da Prevenção ao Tratamento Vol 28 | Nº 2 | Ano 24 (2016) | Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação Ombro Doloroso do Hemiplégico: Da Prevenção ao Tratamento Painful Hemiplegic Shoulder: From Prevention to Treatment.
16. Moulin D, Clark A, Gilron I, Ware M, Watson C, Sessle MDS B, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain-Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. Vol. 12, *Pain Res Manage*. 2007.
17. McClure EW, Daniels RN. Classics in Chemical Neuroscience: Amitriptyline. Vol. 12, *ACS Chemical Neuroscience*. American Chemical Society; 2021. p. 354–62.
18. Eisenberg E, Shifrin A, Krivoy N. Lamotrigine for neuropathic pain. Vol. 5, *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2005. p. 729–35.
19. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162–73.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
21. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain—a controlled and carbamazepine.
22. Hesami O, Gharagozli K, Beladimoghadam N, Assarzaghegan F, Mansouri B, Sistanizad M. The Efficacy of Gabapentin in Patients with Central Post-stroke Pain. Vol. 14, *Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2015.

23. Kim JS, Bashford G, Murphy TK, Martin A, Dror V, Cheung R. Safety and efficacy of pregabalin in patients with central post-stroke pain. *Pain*. 2011 May;152(5):1018–23.
24. Jungehulsing GJ, Israel H, Safar N, Taskin B, Nolte CH, Brunecker P, et al. Levetiracetam in patients with central neuropathic post-stroke pain - a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Neurol*. 2013 Feb;20(2):331–7.
25. Vestergaard K, Andersen ; G, Gottrup ; H, Kristensen ; B T, Jensen TS. Lamotrigine for central poststroke pain A randomized controlled trial. 2001.
26. Kim NY, Lee SC, Kim YW. Effect of Duloxetine for the Treatment of Chronic Central Poststroke Pain. *Clin Neuropharmacol*. 2019 May 1;42(3):73–6.
27. Jahangir AW, Tan HJ, Norlinah MI, Nafisah WY, Ramesh S, Hamidon BB, et al. Intramuscular Injection of Botulinum Toxin for the Treatment of Wrist and Finger Spasticity after Stroke.
28. Marco E, Duarte E, Villa J, Tejero M, Guillen A, Boza R, et al. Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in patients after stroke? A double-blind randomized clinical trial. *J Rehabil Med*. 2007 Jul;39(6):440–7.
29. Jönsson AC, Lindgren I, Hallström B, Norrving B, Lindgren A. Prevalence and intensity of pain after stroke: A population based study focusing on patients perspectives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 May;77(5):590–5.
30. Choi-kwon.
31. Naess H, Lunde L, Brogger J. The triad of pain, fatigue and depression in ischemic stroke patients: The bergen stroke study. *Cerebrovascular Diseases*. 2012 May;33(5):461–5.
32. Galligan NG, Hevey D, Coen RF, Harbison JA. Clarifying the associations between anxiety, depression and fatigue following stroke. *J Health Psychol*. 2016 Dec 1;21(12):2863–71.
33. Tang WK, Lau CG, Mok V, Ungvari GS, Wong KS. The impact of pain on health-related quality of life 3 months after stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2015 Jun 1;22(3):194–200.
34. Şahin-Onat Ş, Ünsal-Delialioğlu S, Kulaklı F, Özel S. The effects of central post-stroke pain on quality of life and depression in patients with stroke.
35. Kim JS. Pharmacological management of central post-stroke pain: A practical guide. Vol. 28, *CNS Drugs*. Springer International Publishing; 2014. p. 787–97.
36. Lindsay C, Simpson J, Ispoglou S, Sturman SG, Pandyan AD. The early use of botulinum toxin in post-stroke spasticity: study protocol for a randomised controlled trial [Internet]. 2014. Available from: <http://www.trialsjournal.com/content/15/1/12>
37. Dyer S, Mordaunt DA, Adey-Wakeling Z. Interventions for post-stroke shoulder pain: An overview of systematic reviews. Vol. 13, *International Journal of General Medicine*. Dove Medical Press Ltd; 2020. p. 1411–26.
38. Klit H, Finnerup NB, Overvad K, Andersen G, Jensen TS. Pain following stroke: A population-based follow-up study. *PLoS One*. 2011 Nov 15;6(11).
39. Kong KH, Woon VC, Yang SY. Prevalence of Chronic Pain and Its Impact on Health-Related Quality of Life in Stroke Survivors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(1):35–40.