

Abordagem da Dor em Dermatologia (Parte II)

Bruno Duarte^{1*}, André Roberto^{2*}, Salomé Cruz², Joana Cabete¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

²Serviço de Anestesiologia, Hospital de Santa Marta - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – A dor é um sintoma universal em Medicina; e na Dermatovenereologia é transversal ao seu domínio médico e cirúrgico. No domínio cirúrgico da especialidade temos a dor aguda peri-operatória, provavelmente mais frequente do que o esperado e cujo tratamento insuficiente implica morbidade aguda e até potencialmente a longo prazo, dado o risco de cronificação. A dor crónica está associada a várias doenças cutâneas e é muitas vezes causa maior de sofrimento para os doentes, dada a sua abordagem ser complexa, desafiante e por vezes infrutífera, agravada pela pouca evidência sobre como tratar apropriadamente o doente dermatológico com dor crónica.

Este artigo é a segunda e última parte de uma revisão cujo objetivo é discutir os princípios gerais do tratamento da dor aguda peri-operatória e crónica no contexto da especialidade. Neste segundo capítulo será abordada a dor relacionada com procedimentos terapêuticos específicos. Por último, será discutida a dor crónica associada a entidades dermatológicas com quadros algícos significativos.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatologia; Doenças da Pele; Dor; Medição da Dor; Procedimentos Cirúrgicos Dermatológicos; Tratamento da Dor.

Pain Management in Dermatology (Part II)

ABSTRACT – Pain is a major clinical symptom in medicine. In the scope of Dermatology, pain occurs most commonly in the surgical setting, but it is also associated with a wide spectrum of chronic medical entities. On one hand, postsurgical pain is major cause of dissatisfaction and other negative postsurgical outcomes, such as pain chronification. On the other hand, chronic pain is a major cause of suffering and impaired quality of life in dermatological patients. Treatment is frequently challenging, further aggravated by the paucity of evidence-based recommendations for proper pain control in the dermatological care.

This is the second and last part of a review on the general principles of acute peri-operative and chronic pain management in Dermatology. In this part, we'll discuss the treatment of acute pain related with specific therapeutic procedures and the proper management of chronic and painful dermatological conditions.

KEYWORDS – Dermatologic Surgical Procedures; Dermatology; Pain; Pain Management; Pain Measurement; Skin Diseases.

INTRODUÇÃO

A dor é considerada o quinto sinal vital e o seu controlo é um indicador de qualidade dos serviços de saúde. Na primeira parte desta revisão, foi demonstrada a repercussão que a dor não controlada pode ter nas múltiplas esferas do domínio socioeconómico e familiar: sofrimento para os doentes e cuidadores, absentismo profissional, isolamento social e consumo significativo dos recursos de saúde. Observámos também que na Dermatologia e Venereologia, enquanto especialidade médico-cirúrgica, a dor não controlada é um sintoma frequentemente presente, quer por consequência de procedimentos

cirúrgicos, quer devido a entidades clínicas com quadros fisiopatológicos complexos (como a úlcera de perna), e ao qual está associada uma perda maior de qualidade de vida.

Torna-se assim evidente a importância do tratamento eficaz da dor no doente dermatológico. Contudo, o controlo da dor, principalmente da dor crónica, continua a ser um desafio, havendo necessidade de delinear estratégias eficazes. A segunda parte deste artigo tem como objetivo colmatar esta necessidade, ao abordar o tratamento da dor aguda em procedimentos dermatológicos específicos e o tratamento da dor crónica associada a algumas entidades clínicas de gestão difícil.

Correspondência: Bruno Duarte
Serviço de Dermatologia
Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central
Alameda Santo António dos Capuchos - 1169-050, Lisboa, Portugal
E-mail: brunoduarte@campus.ul.pt
DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.75.4.875>

Recebido/Received
27 Outubro/October 2017
Aceite/Accepted
20 November/November 2017

Artigo de Revisão

DOR RELACIONADA COM PROCEDIMENTOS DERMATOLÓGICOS ESPECÍFICOS

1. Crioterapia

A crioterapia é o tratamento indicado em múltiplas entidades dermatológicas, tanto em adultos como em crianças. A dor provocada por este procedimento apresenta um perfil bifásico característico:

- IMEDIATO: resultante do processo de congelamento
- TARDIO: posterior ao descongelamento, sendo geralmente mais intensa e prolongada (várias horas)

A dor consequente poderá comprometer a adesão a um eventual retratamento, frequentemente necessário. O uso de anestésicos tópicos sob oclusão pré-procedimento já foi defendido, contudo, o efeito tardio (15 - 60 minutos)^{1,2} e a baixa eficácia desta técnica analgésica, como demonstrado por Gupta *et al*,³ levaram ao abandono quase generalizado desta prática.

A nível de alternativas analgésicas, a aplicação de EMLA® (formulação constituída por lidocaína e prilocaína) imediatamente após o descongelamento² já demonstrou ser uma técnica eficaz. A disrupção da barreira cutânea induzida pela crioterapia, facilita a impregnação do anestésico e aumenta a eficácia, garantindo analgesia praticamente imediata (< 30 segundos) e duradoura, aliviando a componente tardia da dor.

2. Infiltração de cicatrizes hipertróficas e quelóides

O tratamento de cicatrizes hipertróficas e quelóides envolve frequentemente a infiltração intralesional de corticosteróides de alta potência. Este tipo de lesões caracteriza-se por uma extensa inervação sensitiva, pelo que o procedimento é habitualmente doloroso.^{4,5}

Têm sido descritas algumas técnicas com o objetivo de minimizar o desconforto causado por este procedimento, como a injeção lenta do fármaco⁵ e a associação de lidocaína com o corticóide⁴, no entanto a distensão adicional associada à injeção de maior volume parece antagonizar o efeito analgésico do anestésico.

Azad e Sacks⁶ propõem a aplicação tópica prévia de EMLA® que produz anestesia cutânea que se estabelece entre 30 a 60 minutos, seguida da injeção perilesional de uma mistura de lidocaína e bupivacaína no início do procedimento. A associação de um anestésico local de curta e longa ação tem como objetivo proporcionar anestesia intraoperatória e analgesia pós-operatória, respectivamente.⁶ Estão já disponíveis dispositivos de contraestimulação que poderão vir a ter aplicação no controlo da dor neste contexto.⁷

3. Terapêutica fotodinâmica

A terapêutica fotodinâmica (PDT) é uma modalidade de uso crescente em Dermatologia com aplicação em múltiplas situações clínicas: queratoses actínicas¹, neoplasias cutâneas não-melanoma,⁸ doenças inflamatórias,⁹ infecciosas⁹ e até mesmo com finalidade estética.^{10,11} A

versatilidade desta técnica é potenciada pela sua eficácia, cosmesidade e baixo risco de efeitos adversos.^{10,11} Infelizmente, a dor resultante deste procedimento é extremamente frequente (92% - 97%¹² sendo grave em 16%¹³), continuando a ser este o fator que mais limita o seu uso terapêutico.^{14,15}

A identificação dos doentes com risco de desenvolver dor intensa no decurso da PDT possibilitaria o emprego de estratégias analgésicas pré-procedimento. Foram identificados como possíveis preditores de dor: fototipo médio-baixo (I-III),^{12,13,15} tipo (queratoses actínicas, doença de Bowen)^{12,15} e tamanho^{13,16} da lesão, a localização (cabeça e pescoço^{12,13,15} e pernas¹³), idade avançada (> 65-70 anos),^{13,15} o uso de ácido 5- aminolevulinico^{15,17} como fotossensibilizante e o uso crónico de analgésicos.¹ A taxa de fluência e a dose estão diretamente correlacionadas com a intensidade algica até um determinado limiar (taxa de ~60 mW/cm², dose de ~50 J/cm²) a partir do qual não se observa incremento significativo no desconforto algico.¹⁴ Alguns estudos identificaram dor mais intensa no segundo tratamento, comparativamente ao primeiro.^{16,18} Outros, contudo, não são concordantes com esta observação.^{12,13}

Estratégias para mitigar a dor relacionada com a PDT têm sido avaliadas em revisões sistemáticas recentes.^{14,15,19} Várias intervenções demonstraram benefício: bloqueio regional, infiltração subcutânea de anestésico, estimulação transcutânea elétrica e por fim a analgesia pelo frio/arrefecimento cutâneo (com água gelada ou ar frio); esta última técnica, embora simples, parece ser globalmente mais eficaz. Os anestésicos tópicos demonstraram ser ineficazes. A *daylight* PDT é menos dolorosa do que a PDT convencional.

A heterogeneidade dos estudos e a evidência inconsistente têm dificultado a identificação de elementos preditores de dor e a formulação de recomendações para reduzir a dor associada a este procedimento. A melhor estratégia assenta numa abordagem individualizada e personalizada às necessidades de cada doente.¹⁴

4. LASER

A dor é um efeito adverso expetável da terapêutica LASER em Dermatologia, para além de poder também comprometer a eficácia e o retratamento. Infelizmente, a evidência disponível neste campo é insuficiente e heterogénea, impossibilitando a formulação de recomendações.²⁰ A abordagem da dor neste caso deve continuar a ser individualizada, de acordo com as necessidades e exigências de cada doente.

DOR CRÓNICA MECANISMOS DE CRONIFICAÇÃO

A dor crónica é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como uma "dor contínua ou recorrente com uma duração superior a 3 meses" e por si só pode representar uma doença distinta, merecendo um tratamento dirigido apropriado. A persistência da lesão causadora pode conduzir a um fenómeno de *cronificação* da dor, o qual é independente da doença de base e que tende a manter-se para além da sua cura.

A perpetuação da dor está associada a mecanismos de sensibilização periférica e central. A sensibilização periférica caracteriza-se por uma diminuição do limiar de despolarização dos nociceptores e é uma consequência, na maioria dos casos, da inflamação tecidual. Várias substâncias libertadas localmente já foram implicadas na sensibilização periférica, como por exemplo a adenosina, o ATP e as prostaglandinas.

Já na sensibilização central, ocorrem alterações pró-nociceptivas em neurónios de segunda ordem e em células gliais. Pode haver diminuição do limiar de despolarização, atividade espontânea e ampliação dos campos receptivos de neurónios de segunda ordem. Estas alterações são o resultado de uma estimulação nociceptiva prolongada. Estão associados a fenómenos de amplificação do sinal eléctrico, aumento da expressão de receptores AMPA do glutamato e à indução de perfis de expressão genética pró-nociceptivos em astrócitos.

FARMACOLOGIA

O tratamento farmacológico deverá ser adequado à intensidade da dor. A “escada analgésica” é uma referência, a qual foi proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o tratamento da dor oncológica. Progressivamente este esquema foi generalizado, sendo hoje também aplicado no tratamento da dor não-oncológica. De acordo com este modelo, na dor ligeira, estão recomendados os analgésicos não-opioides, como os anti-inflamatórios não-esteroides (AINE), o paracetamol e o metamizol. Na dor moderada, estão indicados opioides fracos, como o tramadol, em associação com analgésicos não-opioides. Na dor severa com limitação funcional marcada, para além dos analgésicos não-opioides, recomenda-se a utilização de opioides fortes como a morfina, a buprenorfina e o fentanil. Este último tipo de medicação deve, preferencialmente, ser gerido por profissionais com experiência no tratamento de dor crónica. O tratamento deve ser ajustado ao longo do tempo e em função da intensidade e persistência dos sintomas, assim como da patologia associada do doente.

Analgésicos não-convencionais

A dor neuropática ou disfuncional está associada a lesão ou disfunção do sistema nervoso, respetivamente, e é frequentemente refratária aos analgésicos convencionais. Algumas classes de fármacos não-analgésicos possuem importantes efeitos nos mecanismos de nociceção e têm indicação quando a terapêutica de primeira linha é insuficiente. Nesse grupo incluem-se os fármacos anti-depressivos e os anti-epiléticos.²¹⁻²³

Anti-depressivos

Os anti-depressivos têm um efeito analgésico independente do seu efeito sobre o humor. O efeito analgésico é obtido com doses mais baixas e num menor intervalo de tempo, em comparação com o tratamento da depressão. O mecanismo de ação envolve o bloqueio da recaptção de serotonina e noradrenalina no SNC, dessa forma potenciando vias de modulação descendente inibitória que atuam sobre

a transmissão nociceptiva na medula espinhal. Os fármacos mais usados neste contexto são os anti-depressivos tricíclicos de primeira geração (e.g. amitriptilina e clomipramina) e os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN, e.g. venlafaxina). Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) são, comparativamente, menos eficazes, pelo que não devem ser privilegiados.^{22,23} Os efeitos adversos mais comuns incluem a sedação e os efeitos anti-colinérgicos, em particular a xerostomia. Têm ainda efeitos cardíacos, como o atraso da condução aurículo-ventricular e intra-ventricular, que podem limitar o seu uso em doentes com perturbações da condução ou com enfarte recente.²⁴

São habitualmente administrados ao deitar pela sedação que podem induzir, podendo o efeito sedativo ser benéfico em doentes com insónia. Espera-se uma instalação do efeito analgésico ao fim de uma semana. A posologia é descrita na Tabela 1.

Anti-epiléticos

Os anti-epiléticos são extensamente utilizados no tratamento da dor neuropática. Os mais usados para o controlo da dor são os gabapentanóides (gabapentina e pregabalina). Estes fármacos têm uma ação inibitória sobre canais de cálcio voltagem-dependentes, os quais apresentam uma atividade aumentada a nível medular em situações de dor crónica. Existe evidência da sua eficácia no tratamento da nevralgia pós-herpética, na nevralgia do trigémio e na neuropatia diabética dolorosa. Os efeitos adversos mais comuns incluem a sedação, fadiga, cefaleia e edema periférico. A pregabalina é muitas vezes preferida pela administração em duas tomas diárias e menor efeito sedativo. É, contudo, mais cara que a gabapentina.⁵⁵ As doses são apresentadas na Tabela 1.

DOR RELACIONADA COM ENTIDADES DERMATOLÓGICAS ESPECÍFICAS

A dor é um dos principais sintomas responsável pela morbidade associada às doenças dermatológicas.²⁵ Pela sua relevância clínica, abordaremos o tratamento da dor aguda e crónica relacionada com a hidradenite supurativa (HS), a infeção pelo vírus herpes zoster (HZV) e a úlcera de perna (UP).

1. Hidradenite supurativa

A HS é uma das patologias mais debilitantes no espectro das doenças dermatológicas. As pontuações obtidas no *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) são excepcionalmente altas, sendo a dor um dos fatores que mais contribui para a elevada morbidade relatada pelos doentes.^{26,27}

A dor associada à HS pode ser aguda ou crónica.²³ O tratamento envolve habitualmente medicação antibiótica e/ou anti-inflamatória. No entanto, o controlo da dor é ineficaz com a abordagem isolada da doença de base, sendo frequentemente necessário o uso de fármacos analgésicos.²²

1.1. Dor aguda

É uma causa frequente de admissão nos serviços de urgência. A dor aguda é resultado de uma resposta inflamatória

Artigo de Revisão

Tabela 1 - Farmacologia dos analgésicos convencionais e dirigidos para a dor neuropática.

ANALGÉSICOS OPIOIDES FRACOS	DOSE	FREQUÊNCIA	PRECAUÇÕES
Tramadol	100-200 mg DMD: 400 mg / Cirrose: 100 mg DRC (TFG <30 mL/min): 200 mg	6/6 h Ou 8/8 h	DHC: evitar formulação de libertação prolongada
ANTI-EPILEPTICOS ATÍPICOS	DOSE	FREQUÊNCIA	PRECAUÇÕES
Gabapentina	1º dia: 300 mg 1id 2º dia: 300 mg 2id 3º dia: 300 mg 3id DMD: 2400 mg Ajuste à função renal (TFG): >50 <79 mL/min: 600-1800 mg > 30 <49 mL/min: 300-900 mg > 15 <29 mL/min: 150-300 mg Hemodiálise: consultar guidelines da AEM	8/8 h	Os efeitos adversos mais comuns incluem sedação, fadiga, tonturas, cefaleia, aumento ponderal e edema periférico
Pregabalina	Iniciar: 75 mg Titular até dose mínima eficaz DMD: 300-600 mg Ajuste à função renal (TFG): >30 <60mL/min: 150- 600 mg > 15 <30 mL/min: 50-150 mg < 15 mL/min: 25-75 mg Hemodiálise: 25-100 mg após sessão	12/12h	Efeitos adversos similares à gabapentina. Segurança não verificada <12 anos Mais caro que gabapentina, mas com custo-efetividade superior ^{1,3}
ANTI-DEPRESSIVOS	DOSE	FREQUÊNCIA	PRECAUÇÕES
TRICÍCLICOS			
Amitriptilina	Iniciar: 10-25 mg / DMD: 75 mg	1 toma ao deitar	Hipotensão ortostática, disritmia cardíaca, confusão mental, obstipação, náuseas, vômitos, anorexia ou aumento do apetite, aumento ponderal, disfunção sexual e perda de libido Evitar em doentes com > 75 anos ⁴
ISRNS			
Duloxetina	Iniciar: 20 mg / DMD: 60 mg	12/12 h	Xerostomia, fadiga, náuseas, obstipação, aumento ponderal, disfunção sexual, insónia, metabopatia glicídica
Venlafaxina	Iniciar: 25 mg / DMD: 125 mg Ajuste à função renal (TFG): > 30 <70 mL/min: precaução <30 mL/min: 50% dose habitual Disfunção hepática moderada: 50% dose Disfunção grave: evitar	12/12 h ou 8/8 h	Os efeitos adversos mais frequentes são semelhantes à duloxetina. CI: < 18 anos

TFG: taxa de filtração glomerular; ISRNS: inibidor seletivo da recaptção da noradrenalina e serotonina; DMD: Dose Máxima Diária; AEM: Agência Europeia do Medicamento; CI: Contra-indicação.

NOTAS IMPORTANTES:

1. Anti-epilépticos atípicos e ISRNS

- "Start slow, go slow". Iniciar em dose baixa, titular em intervalos de 2 semanas até se atingir a dose mínima eficaz e tolerada pelo doente.

- O inverso também se verifica: não se deve descontinuar abruptamente o fármaco.

- ISRNS apresentam metabolismo hepático extenso. Interação farmacológica provável com: risperidona, indinavir, metoprolol, haloperidol, imipramina, diazepam, lítio.

2. Anti-epilépticos atípicos

- Alguns autores têm preferido a pregabalina² à gabapentina para o tratamento da dor neuropática pela aparente superioridade analgésica e do perfil farmacocinético (maior biodisponibilidade e linearidade)^{2,5,6}, bem como a relação custo-efetividade favorável³. Adicionalmente, não se observa metabolismo hepático nem inibição do citocromo P450, pelo que as interações medicamentosas são pouco prováveis⁶

local provocada pela lesão e distensão tecidual associada à formação de nódulos. Os analgésicos tópicos são geralmente insuficientes ou ineficazes, pelo que a administração sistémica de AINE e paracetamol deve ser preferida. Para o alívio imediato da dor a drenagem sob anestesia local ou a infiltração intra-nodular com corticosteróides de alta potência são técnicas eficazes.^{22,23}

1.2. Dor crónica

A dor crónica associada à HS apresenta características de dor nociceptiva, neuropática e muitas vezes mista. A depressão coexiste em 20% dos doentes e é um fator que amplia a intensidade e a duração dos sintomas,^{12,23} pelo que deverá ser alvo de terapêutica. O objetivo do tratamento, como em outras patologias associadas a dor crónica, é a redução da dor e da limitação funcional.

O tratamento analgésico sistémico deve ser complementado com adjuvantes tópicos. O diclofenac a 1% (gel), por exemplo, é uma alternativa habitualmente bem tolerada.

2. Herpes zoster

No adulto pode ocorrer uma reativação da infeção pelo vírus HZ, presente num estado latente nos gânglios sensitivos cranianos e raquidianos após a primo-infeção no passado. Na maioria dos casos, a reativação está associada a depressão da imunidade celular. Esta reativação da infeção pode manifestar-se através de quadros dolorosos agudos e crónicos (nevralgia pós-herpética).²⁸

2.1. Dor aguda

A dor aguda associada à reativação do vírus HZ é muito frequente e pode atingir $\geq 95\%$ dos doentes com idade superior a 50 anos. A dor é de intensidade severa em até 40% dos doentes.²⁹

A dor no herpes zoster resulta de mecanismos de desafereciação e sensibilização. A infeção viral provoca degeneração dos corpos celulares e dos axónios do neurónio de primeira ordem com perda da inervação periférica. A ausência de aferências periféricas leva à despolarização espontânea de neurónios de segunda ordem e a dor constante. Por outro lado, a propagação do vírus ao dermatomo correspondente provoca inflamação e lesão nervosa, com sensibilização de nociceptores.²⁸

O tratamento baseia-se na administração de agentes antivirais específicos (aciclovir ou valaciclovir, por exemplo), associado a analgésicos sistémicos para o controlo eficaz da dor. A seleção dos fármacos deve ser adequada à intensidade da dor e estar de acordo com a "escada analgésica" da OMS.²⁹ Em casos refratários, podem estar indicados anti-depressivos e anti-epiléticos para o controlo da dor.²⁹

O uso de corticóides sistémicos pode encurtar a duração dos sintomas.³⁰

O tratamento tópico deve ser evitado na presença de lesões ativas da doença e está contra-indicada a anestesia local.²⁹

2.2 Nevralgia pós-herpética

A nevralgia pós-herpética (NPH) é definida como uma dor com duração superior a 3 meses associada a alterações cutâneas na distribuição de um ou mais dermatomos em relação com uma infeção pelo vírus HZ. Os fatores de risco para NPH incluem: idade avançada, sexo feminino, dor aguda severa, lesões cutâneas exuberantes, pródromo das manifestações cutâneas, envolvimento do nervo oftálmico ou a existência de co-morbilidades.^{28,30,31} O padrão de aumento da incidência em idades avançadas (50-54 anos: 8%, 80-84 anos: 21%),³⁰ representa uma janela de oportunidade para intervenções de prevenção primária (vacinação – vide adiante).^{31,32}

Tratamento: O tratamento da NPH é um desafio, dado ser refratária aos analgésicos convencionais.³¹⁻³³ O tratamento deverá ser multimodal e contrariamente ao controlo da dor aguda, devem associar-se fármacos sistémicos e tópicos.

Na dor ligeira o tratamento tópico isolado, como a utilização de *patches* de lidocaína a 5%, tem eficácia demonstrada e baixa incidência de efeitos adversos. A lidocaína bloqueia a atividade anómala dos canais de Na⁺ e a condução nervosa de fibras aferentes nociceptivas. Não existe evidência de eficácia do gel de lidocaína.³⁰

A capsaicina é um agonista de receptores vanilóides (TRPV1: *transient receptor potential channel*), presentes nas terminações periféricas de fibras nociceptivas, com propriedades analgésicas. O mecanismo de ação envolve a depleção de substância P das terminações nervosas. A capsaicina tópica está disponível em *patches* a 0,075% e deve ser aplicada sobre a pele sem lesões ao longo do dermatomo afetado. As limitações incluem a indução de dor e hiperalgesia durante a aplicação, bem como a necessidade de múltiplas aplicações diárias (o que compromete a adesão). O *patch* de capsaicina a 8% tem aplicação única diária e demonstrou ser eficaz em ensaios clínicos controlados e randomizados recentes.³⁴

A evidência de outros tratamentos tópicos, como os AINE, é limitada.²⁸

Na dor moderada a severa, é habitualmente necessário complementar o tratamento tópico com analgésicos sistémicos para um controlo adequado da dor. A eficácia analgésica de fármacos gabapentanóides (pregabalina e gabapentina) e anti-depressivos tricíclicos como tratamento de primeira linha foi já demonstrada para este propósito. A **Tabela 1** apresenta a posologia destes grupos de fármacos.

Em casos refratários poderá ser necessária a administração de analgésicos opioides fortes e a referência a uma unidade de dor crónica.

Foram estudadas várias intervenções para a prevenção e o tratamento da NPH (bloqueio de nervos periféricos, bloqueio de gânglios raquidianos, bloqueio de gânglios simpáticos, injeção epidural de anestésicos locais com ou sem corticosteróides, injeção intra-tecal de corticosteróides) que se mostraram pouco eficazes e/ou difíceis de implementar na prática.²⁸

Artigo de Revisão

Prevenção: O único meio comprovadamente eficaz na prevenção da NPH é a vacinação. A vacinação na infância reduz a incidência de varicela e consequentemente de herpes zoster e NPH.

A vacinação de indivíduos adultos permite reforçar a imunidade e demonstrou diminuir a incidência de herpes zoster, a gravidade da doença e a incidência de NPH. Em Portugal, a vacina encontra-se disponível desde 2014, sendo a imunização recomendada em todos os indivíduos com idade superior a 60 anos e/ou residentes em lares.³⁵

O tratamento antiviral, isoladamente ou em associação com corticoides sistémicos, na fase aguda do herpes zoster não previne a evolução para NPH.^{28,36}

3. Úlcera de perna

A úlcera de perna (UP) é uma entidade dermatológica frequente cuja prevalência pode atingir os 3% em indivíduos com idade superior a 60 anos.³⁷ A UP tem uma repercussão funcional e socioeconómica significativa, sendo a dor um dos principais fatores que contribui para a diminuição da qualidade de vida destes doentes.^{38,40} Apesar disso, ainda se verifica uma elevada taxa de sub-tratamento da dor.^{41,42}

A fisiopatologia da dor na UP não está totalmente elucidada. A lesão e sensibilização de nociceptores periféricos resultam dos mecanismos específicos da doença de base (e.g. isquémia arterial ou venosa), da resposta inflamatória e das eventuais complicações associadas (e.g. sobreinfecção, maceração peri-lesional de tecidos, dermatite de contacto irritativa ou alérgica). A conjugação destes vários mecanismos traduz-se numa dor de características mistas: nociceptiva e neuropática.⁴⁰

O tratamento da dor na UP engloba o tratamento da doença de base e das complicações secundárias, analgésicos tópicos e sistémicos.

Tratamento da Doença de Base e Complicações: o tratamento dirigido à isquémia arterial ou venosa, infeção secundária ou dermatite de contacto é fundamental para o controlo adequado da dor na UP. As UP associadas a doenças inflamatórias devem ser tratadas com anti-inflamatórios ou imunossuppressores sistémicos.

Analgésicos Tópicos: Existe evidência que alguns analgésicos tópicos poderão ser eficazes no tratamento da dor crónica associada à UP e sobretudo na dor relacionada com o desbridamento cirúrgico, como por exemplo o EMLA a 5% na prevenção da dor associada ao desbridamento de úlceras venosas. Recomenda-se a aplicação 30 a 45 minutos antes do procedimento, em úlceras com uma área inferior a 50 cm² e numa concentração de 1-2 g/cm².

Em alguns centros, a administração tópica de morfina é usada no alívio da dor associada ao desbridamento de úlceras. Apesar de terem sido encontrados recetores opioídes μ em nociceptores periféricos, os resultados de ensaios clínicos são desanimadores e, até à data, não foi demonstrada eficácia analgésica com esta abordagem.^{41,45,46} Mais recentemente, o sevoflurano (um anestésico geral

inalatório) em formulação tópica mostrou ser uma alternativa promissora para a analgesia de longa duração na UP.

Analgésicos Sistémicos: Em doentes com dor refratária ao tratamento tópico, torna-se necessário a administração de analgésicos sistémicos. Deve-se considerar o uso de gabapentanóides numa fase precoce.³⁷

No caso específico do pioderma gangrenoso, uma doença inflamatória caracterizada pela formação de úlceras rapidamente progressivas e dolorosas, o tratamento com oxigénio hiperbárico tem um efeito analgésico rápido e significativo.⁴⁷

CONCLUSÃO

A dor subtratada é responsável por sofrimento, perda de qualidade de vida e repercussões socioeconómicas significativas. Os clínicos devem adotar estratégias de controlo da dor dos doentes ao seu cuidado, contribuindo para a prevenção do sofrimento desnecessário, redução da morbilidade associada e humanização dos cuidados de saúde. Os tratamentos com recurso a crioterapia, terapia fotodinâmica ou LASER requerem uma consideração e controlo adequado da dor associada. Por outro lado, a dor crónica associada a entidades como a hidradenite supurativa, o herpes zoster ou a úlcera de perna, pela sua severidade e/ou limitação funcional associada, requer um tratamento analgésico adequado e, quando refratária, poderá tornar necessária a referenciação ao especialista em dor.

Este artigo conclui uma revisão da literatura, dividida em duas partes, sobre a abordagem da dor em Dermatologia.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

REFERÊNCIAS

1. Briggs M, Nelson EA, Martyn-St James M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11 :CD001177.
2. Benedetto AV. A novel use of topical anesthetics to alleviate the pain of cryotherapy. *Skinmed.* 2003; 2:307-8.
3. Gupta AK, Koren G, Shear NH. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of eutectic lidocaine / prilocaine cream 5% (EMLA)@ for analgesia prior to cryotherapy of warts in children and adults. *Pediatr Dermatol.* 1998; 15:129-33.
4. Mishra S. Safe and less painful injection of triamcetonolone acetate into a keloid e A technique. *Br J Plast Surg.* 2010; 63:e205. d

Artigo de Revisão

5. Ono N. Pain-free intralesional injection of triamcinolone for the treatment of keloid. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg.* 1999; 33:89-91.
6. Azad A, Sacks L. Painless steroid injections for hypertrophic scars and keloids. *Br J Plast Surg.* 2003; 56:534.
7. Park KY, Lee Y, Hong JY, Chung WS. Vibration anesthesia for pain reduction during intralesional steroid injection for keloid treatment. *Dermatol Surg.* 2017; 43:724-7.
8. Ericson MB, Wennberg A. Review of photodynamic therapy in actinic keratosis and basal cell carcinoma. *Ther Clin Risk Manag.* 2008; 4:1-9.
9. Wan MT, Lin JY. Current evidence and applications of photodynamic therapy in dermatology. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014; 7:145-63.
10. Karrer S, Kohl E, Feise K, Hiepe-Wegener D, Lischner S, Philipp-Dormston W, et al. Photodynamic therapy for skin rejuvenation: review and summary of the literature – results of a consensus conference of an expert group for aesthetic photodynamic therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013:137-48.
11. Uebelhoer NS, Dover JS. Photodynamic therapy for cosmetic applications. *Dermatol Ther.* 2005; 18:242-52.
12. Virgili A, Osti F, Maranini C, Corazza M. Photodynamic therapy: parameters predictive of pain. *Br J Dermatol.* 2010; 162:460-1.
13. Waters A, Ibbotson S. Parameters associated with severe pain during photodynamic therapy: results of a large Scottish series. *Br J Dermatol.* 2011; 165:696-8.
14. Wang B, Shi L, Zhang YF, Zhou Q, Zheng J, Szeimies RM. Gain with no pain? Pain management in dermatological photodynamic therapy. *Br J Dermatol.* 2017; 177:656-65.
15. Arits A, van de Weert MM, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NW. Pain during topical photodynamic therapy: uncomfortable and unpredictable. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 12:1452-7.
16. Lindeburg KE, Brogaard HM, Jemec GB. Pain and photodynamic therapy. *Dermatology.* 2007; 215:206-8.
17. Ang JM, Riaz IB, Kamal MU, Paragh G, Zeitouni NC. Photodynamic therapy and pain: a systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017; 19:308-44.
18. Berking C, Herzinger T, Flaig M, Brenner M, Borelli C, Degitz K. The efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis of the lower lip: a prospective study of 15 patients. *Dermatol Surg.* 2007; 33:825-30.
19. Manuscript A. Pain associated with aminolevulinic acid-photodynamic therapy of skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 61:1033-3.
20. Greveling K, Prens E., Liu L, Van Doorn M. Non-invasive anaesthetic methods for dermatological laser procedures - a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1096-110
21. Campos S. Manual de Anestesiologia Clínica. Lisboa: Lidel; 2014.
22. Davis UC. *Dermatology Online Journal UC Davis.* *Dermatol Online J.* 2013; 19:11.
23. Horvath B, Janse IC, Sibbald GR. Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73:47-51.
24. Ryder SA, Stannard CF. Treatment of chronic pain: antidepressant, antiepileptic and antiarrhythmic drugs. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2005; 5: 18-21.
25. Basra MK, Shahrukh M. Burden of skin diseases. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2009; 9:271-83.
26. Von Der Werth J, Jemec G. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2001; 144:809-13.
27. Miner A. Concern regarding the safety of tumor necrosis factor- α antagonists in pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62:706-9.
28. Gupta R. Post-herpetic neuralgia. *Br J Anaesth.* 2012; 12:81-5.
29. Werner RN, Nikkels AF, Marinović B, Schäfer M, Czarnecka-Operacz M, Agius AM, et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 31:20-9.
30. Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Remy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2009; 137:38-47.
31. Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med.* 2014;371: 1526-33.
32. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain.* 2016; 157:30-54.
33. Sacks GM. Unmet need in the treatment of postherpetic neuralgia. *Am J Manag Care.* 2013;19:3-10.
34. Haanpää M, Cruccu G, Nurmikko TJ, McBride WT, Docu Axelarad A, et al. Capsaicin 8% patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain.* 2016; 20:316-28.
35. GERMI, Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. Vacinação da população idosa em Portugal: Recomendações Europeias. [consultado jun 2017] Disponível em: http://www.spmi.pt/wp-content/uploads/GERMI_37.pdf
36. Han Y, Zhang J, Chen N, He L, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3:CD005582.
37. Parra S, Lacouture P, Giles H. Chronic leg ulcer pain – a need for effective topical analgesia. *J Pain.* 2015; 17:S13-S14.
38. Green J, Jester R, Mckinley R, Pooler A, Care S. The impact of chronic venous leg ulcers: a systematic review. *J Wound Care.* 2013; 23:601-12.
39. Gonza RV. Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review. *J Adv Nurs.* 2011; 67:926-44.
40. Beiteke U, Bigge S, Reichenberger C, Gralow I. Pain and pain management in dermatology. *J Ger Soc Dermatol.*

Artigo de Revisão

- 2015:967-87.
41. Bastami S, Frödin T, Ahlner J, Uppugunduri S. Topical morphine gel in the treatment of painful leg ulcers , a double-blind , placebo-controlled clinical trial: a pilot study. *Int Wound J.* 2012; 9:419-27.
 42. Renner R, Seikowski K, Simon JC. Association of pain level, health and wound status in patients with chronic leg ulcers. *Acta Derm Venereol.* 2014; 94:50-3.
 43. Kahle B, Hermanns H, Gallenkemper G. Evidence-based treatment of chronic leg ulcers. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108:231-8.
 44. Bigliardi-qi M, Sumanovski LT, Büchner S, Ruffli T, Bigliardi PL. Mu-opiate receptor and beta-endorphin expression in nerve endings and keratinocytes in human skin. *Dermatology.* 2004; 209:183-9.
 45. Vernassiere C, Cornet C, Trechot P, Alla F, Truchetet F, Cuny JF, et al. Study to determine the efficacy of topical morphine on painful chronic skin ulcers. *J Wound Care.* 2005;14: 289-93.
 46. Jansen MM, van der Horst JC, van der Valk PG, Kuks PF, Zylicz Z, van Sorge AA. Pain-relieving properties of topically applied morphine on arterial leg ulcers: a pilot study. *J Wound Care.* 2004; 18:306-11.
 47. Marcio L, Martin M, Barbosa LR. Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant treatment for. *An Bas Dermatol.* 2011; 86:1193-6.