

# Síndrome Doloroso Regional Complexo Tipo 1 – uma etiologia incomum

Filipa Teixeira<sup>1</sup>, Mónica Bogas<sup>2</sup>, Carmo Afonso<sup>3</sup>, Domingos Araújo<sup>4</sup>

ACTA REUMATOL PORT. 2012;37:86-90

## RESUMO

O Síndrome Doloroso Regional Complexo tipo 1 caracteriza-se por dor de etiologia neuropática associada a alterações autonómicas. Frequentemente surge após um traumatismo *major* ou *minor*, podendo em situações mais raras ter na sua origem condições que comprometem o sistema nervoso central. Embora poucos tratamentos tenham mostrado eficácia, a sua instituição numa fase precoce constitui o principal determinante do sucesso terapêutico. Por este motivo torna-se importante estar alerta para o reconhecimento atempado desta entidade clínica, tentando identificar sempre que possível a sua causa e os mecanismos fisiopatológicos preponderantes subjacentes. Os autores descrevem um caso de Síndrome doloroso regional complexo tipo 1, salientando a raridade desta situação clínica em associação com um Síndrome Parkinsónico.

**Palavras-Chave:** Síndrome Doloroso Regional Complexo Tipo 1; Síndrome Parkinsónico.

## ABSTRACT

Complex Regional Pain Syndrome type 1 is characterised by neuropathic pain associated with autonomic dysfunctions. It frequently appears after major or minor trauma and more rarely may originate from conditions that compromise the central nervous system. Although few treatments have shown to be effective, their institution at an early stage is decisive for their success.

1. Interna Complementar de Reumatologia, Serviço Reumatologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima.
2. Assistente Hospitalar de Reumatologia, Serviço Reumatologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima.
3. Assistente Graduado de Reumatologia, Serviço Reumatologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima.
4. Chefe e Director de Serviço de Reumatologia, Serviço Reumatologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima.

For this reason it is important to ensure timely recognition of this clinical entity, attempting to identify its cause and the predominant underlying physiopathological mechanisms whenever possible. The authors describe a case of complex regional pain syndrome type 1, emphasising the rarity of this clinical situation in association with a Parkinsonian Syndrome.

**Keywords:** Complex Regional Pain Syndrome Type 1; Parkinsonian Syndrome.

## INTRODUÇÃO

O Síndrome Doloroso Regional Complexo (SDRC) é uma entidade clínica muito complexa e de difícil abordagem terapêutica, quer pela diversidade de factores fisiopatológicos envolvidos, quer pela escassez de tratamentos considerados eficazes. Pode ter na sua origem várias causas, a maioria dos casos surgindo após um traumatismo *major*, tais como fractura, entorse ou luxação, ou um traumatismo *minor*. Mais raramente, pode surgir espontaneamente ou associado a outras condições médicas, nomeadamente, situações que comprometem o sistema nervoso central. Entre estas, o acidente vascular cerebral (AVC) é a causa mais comum. A doença de Parkinson é uma causa rara de SDRC<sup>1,2</sup>.

Classicamente surge na extremidade de um dos membros e caracteriza-se por dor de características neuropáticas, com as características típicas de hiperalgesia e alodinia, desproporcional à causa desencadeante, em associação a alterações autonómicas, nomeadamente, edema, alterações da coloração, da temperatura e tróficas da pele e fâneros e motoras evidenciadas por diminuição da força e amplitude de movimentos<sup>3</sup>.

A heterogeneidade desta sintomatologia reflecte a multiplicidade dos diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos, incluindo alterações do sistema nervoso simpático, sensibilização do sistema nervoso pe-

riférico e central, alterações das catecolaminas circulantes, factores inflamatórios locais e mecanismos de neuroplasticidade do sistema nervoso central. A importância de cada um destes mecanismos no desencadeamento de um SDRC pode diferir de doente para doente e, ao longo do tempo, num mesmo doente<sup>4,5</sup>.

O reconhecimento desta entidade clínica numa fase inicial é de crucial importância pois só com a instituição precoce do tratamento se conseguirá a redução máxima da dor e recuperação da capacidade funcional. O tratamento, de natureza multidisciplinar, inclui a combinação de medidas farmacológicas e não farmacológicas em associação, por vezes, a uma abordagem psicoterapêutica. Nos casos refractários poderá ser necessário instituir medidas terapêuticas invasivas para a dor<sup>5</sup>.

Os autores descrevem um caso de SDRC tipo I, salientando uma etiologia menos comum, abordam os mecanismos fisiopatológicos potencialmente envolvidos, a importância do diagnóstico precoce e os principais aspectos terapêuticos.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 54 anos de idade, sem antecedentes patológicos de relevo, enviada à consulta de Reumatologia, por quadro clínico de omalgia esquerda contínua, com 6 meses de evolução, de grande intensidade, com limitação dolorosa dos movimentos de abdução, rotação externa e interna, não tendo melhorado com a toma de um anti-inflamatório não esteróide que lhe fora instituído. Referia também sensação de edema, sudorese e alterações da coloração da pele da mão esquerda. Previamente ao início destas queixas, tinha notado aparecimento de tremor em repouso do membro superior esquerdo, desequilíbrio na marcha, dificuldade em articular algumas palavras, sialorreia, obstipação e episódios de incontinência urinária. Negava história de traumatismo, febre, emagrecimento, queixas respiratórias, outras queixas digestivas, genito-urinárias ou queixas dolorosas referidas a outras articulações.

O exame objectivo evidenciou uma postura de defesa da doente mantendo o braço e cotovelo esquerdos imobilizados junto ao corpo, com rubor, sudorese e aspecto edemaciado e cianosado da pele da mão, aspecto endurecido da pele do antebraço, limitação hiperálgica da mobilidade activa e passiva do ombro esquerdo e limitação da mobilidade com rigidez do co-

tovelo esquerdo que apresentava um flexo de 5°.

Não se constataram outros sinais inflamatórios articulares periféricos. O exame neurológico evidenciou bradicinésia e hipomímia facial, marcha com anteflexão do tronco, diminuição do balanceio, tremor em repouso do membro superior esquerdo, aumento do tónus com rigidez axial e de todo o membro superior esquerdo, fazendo suspeitar de um Síndrome Parkinsoniano.

A avaliação analítica não mostrou qualquer alteração. O estudo radiológico simples dos ombros e mãos revelou diminuição da densidade mineral óssea à esquerda e a ecografia do ombro, cotovelo e mão esquerdos excluiu patologia articular inflamatória. O exame ecográfico do ombro evidenciou apenas alterações compatíveis com tendinose da coifa dos rotadores. Na cintigrafia osteoarticular verificou-se aumento difuso da captação dos bifosfonatos na região do ombro esquerdo.

A TC crânio-encefálica excluiu lesões ocupando espaço ou lesões isquémicas agudas mas a RM crânio-encefálica evidenciou pequenas sequelas vasculares, predominantemente cortico-subcorticais e fronto-parietais bilaterais. A observação por Neurologia permitiu concluir pelo diagnóstico de Síndrome Parkinsoniano provavelmente de etiologia vascular e SDRC tipo I secundário.

A doente iniciou terapêutica com anti-inflamatório não esteróide, calcitonina de salmão, pregabalina e bifosfonato, em associação ao tratamento para o Síndrome Parkinsoniano com levodopa e carbidopa e a medidas de reabilitação, tendo melhorado.

Em consulta de reavaliação foi evidente uma melhoria marcada da sintomatologia dolorosa do ombro e membro superior esquerdo, com regressão completa dos sintomas e sinais vasomotores. No entanto, relativamente ao quadro neurológico houve apenas melhoria parcial, o que está de acordo com a resposta à terapêutica que por vezes ocorre nos casos de parkinsonismo secundário (Figura 1 e 2).

## DISCUSSÃO

No caso descrito, a presença de dor contínua do ombro esquerdo, de grande intensidade, associada ao edema, sudorese, alterações da cor da pele da mão esquerda e à diminuição da amplitude de movimentos do membro superior esquerdo, na ausência de sintomas e sinais evocadores de outras doenças músculo-es-



**Figura 1 e 2.** Estádio 1 do SDRC – mão esquerda com rubor e edema.

queléticas, permitiram o diagnóstico de SDRC, em conformidade com os critérios de diagnóstico estabelecidos para esta entidade clínica (Tabela I)<sup>6</sup>.

A causa para este SDRC foi mais difícil de estabelecer uma vez que não havia história de traumatismo prévio ou de outros antecedentes patológicos, mais habituais neste contexto.

Este síndrome ocorre na maioria das vezes após traumatismos, sendo estes responsáveis por 90% dos casos. Em 5% dos casos pode surgir espontaneamente e pensa-se que poderá estar relacionado com pequenos traumatismos que possam passar despercebidos. Causas mais raras são as lesões viscerais, nomeadamente o enfarte agudo do miocárdio, lesões do SNC entre as quais as mais frequentes são o AVC agudo ou subagudo, tumores, esclerose lateral amiotrófica, meningite e seringomielia<sup>7-9</sup>. Situações que foram excluídas neste caso clínico.

A presença de sintomas, como a sialorreia, desequilíbrio na marcha, dificuldade em articular algumas palavras, em associação às queixas disautonómicas de obstipação e incontinência de esfínteres e às outras alterações encontradas no exame neurológico, após exclusão de lesões cranio-encefálicas, em particular lesões ocupando espaço e lesões isquémicas agudas, permitiram estabelecer o diagnóstico de Síndrome Parkinsoniana.

Embora os mecanismos fisiopatológicos subjacentes não sejam claros, à semelhança do que ocorre nos quadros clínicos de SDRC após AVC, pensa-se que as alterações da função motora secundária ao Síndrome Parkinsoniano, traduzidas neste caso clínico, principalmente pelo tremor contínuo e como consequência des-

te a tendinopatia da coifa dos rotadores, originam impulsos nocivos intensos e persistentes que aumentam a excitabilidade dos neurónios nociceptivos da medula espinhal, dando origem a uma libertação aumentada de neuropéptidos como a bradicinina, substância P, péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRG) e o N-metil-D-aspartato (NMDA). Este fenómeno, denominado por sensibilização central, resulta numa resposta exagerada a estímulos nociceptivos (hiperalgesia) e leva a que estímulos não dolorosos ativamente via nociceptivas, sendo assim interpretados como dolorosos (alodinia). A nível periférico local, o aumento destes neuropéptidos, origina extravasamento plasmático e vasodilatação contribuindo assim para o edema e rubor que também foram observados neste quadro clínico SDRC. Além destes neuropéptidos, também são libertadas, a nível local, citocinas pró-inflamatórias, nomeadamente, IL1, IL2, IL6 e TNF $\alpha$ , que em conjunto são responsáveis por uma sensibilização periférica da qual resulta uma resposta nociceptiva exagerada. Por outro lado, nas fibras nociceptivas locais, há um aumento dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos que activam o sistema nervoso simpático (SNS) e a libertação de catecolaminas que explicam os sintomas vasomotores, nomeadamente o edema, sudorese e alterações da coloração da pele, como constatados neste quadro clínico. A substância P e o TNF $\alpha$ , activam ainda os osteoclastos que contribuem para a osteopenia, frequentemente observada nas radiografias de pacientes com SDRC<sup>4,10-17</sup>.

A evolução de um SDRC ocorre normalmente em 3 fases com uma fase inicial (estádio 1), denominada fase aguda, caracterizada por dor de características neuro-

**TABELA I. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DOLOROSA REGIONAL COMPLEXO<sup>6</sup>**

1. Dor continua desproporcional ao evento desencadeante
2. Pelo menos um sintoma dentro de 3 das seguintes categorias: <ol style="list-style-type: none"> <li>Sensorial: Hiperestesia ou alodinia</li> <li>Vasomotor: temperatura assimétrica, alterações da coloração da pele ou assimetria na coloração</li> <li>Sudomotor/Edema: edema, alterações da sudorese ou sudorese assimétrica</li> <li>Motor/trófico: diminuição na amplitude de movimentos, disfunção motora (diminuição da força muscular, tremor, distonia) ou alterações tróficas (pele e fâneros)</li> </ol>
3. Pelo menos 1 sinal no momento da observação dentro de 2 das seguintes categorias: <ol style="list-style-type: none"> <li>Sensorial: evidência de hiperestesia (picada de agulha) ou alodinia</li> <li>Vasomotor: evidência de assimetria na temperatura (&gt; 1°C) ou da coloração da pele no membro afectado</li> <li>Sudomotor/edema: evidência de edema, alterações da sudorese a sudorese assimétrica</li> <li>Motor/trófico: evidência de diminuição de amplitude de movimento, disfunção motora (diminuição da força muscular, tremor, distonia) ou alterações tróficas (pele e fâneros)</li> </ol>
4. Sem outro diagnóstico que explique melhor os sinais e sintomas

páticas, edema local, hiperemia e sudorese. A fase distrófica (estádio 2) caracteriza-se por espessamento da pele, perda de massa muscular e retracções músculo-tendinosas. Nesta fase, se não houver intervenção terapêutica eficaz, há evolução para um estágio irreversível, a fase atrófica (estádio 3). No caso apresentado, embora a maioria das alterações encontradas fossem compatíveis com o estágio 1, havia já algumas características do estágio 2, nomeadamente o espessamento da pele do antebraço. O facto de o diagnóstico ter sido estabelecido nestas fases ainda reversíveis, permitiu o tratamento precoce adequado e evitou a progressão para a fase subsequente, já irreversível.<sup>3,5</sup>

O tratamento desta situação clínica deverá ser individualizado, tendo em atenção os sinais e sintomas de cada doente, e instituído o mais precocemente possível, uma vez que os fármacos considerados úteis, têm-se mostrado eficazes, apenas se usados precocemente<sup>18</sup>.

Na frase precoce do SDRC, a calcitonina de salmão por via intra-nasal, os corticoesteróides, os bifosfonatos, os anticonvulsivantes e os bloqueadores dos canais de cálcio foram os únicos fármacos que mostraram evidência na eficácia no tratamento do SDRC tipo I, nomeadamente, na redução da dor, do edema e na melhoria do movimento<sup>19-21</sup>.

Os analgésicos puros, opióides, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e anestésicos locais, embora sejam grupos de fármacos utilizados em larga escala nesta patologia, não têm evidência da sua eficácia no tratamento desta patologia<sup>22</sup>.

Em combinação com o tratamento farmacológico,

um programa de reabilitação funcional deve também ser instituído precocemente para se obter um melhor resultado clínico e funcional<sup>18</sup>.

Quando há falência com estas medidas terapêuticas, estão preconizadas técnicas terapêuticas invasivas como o bloqueio simpático e a estimulação da medula espinhal. Estas modalidades terapêuticas mostraram eficácia no tratamento de casos refractários, na redução da dor e melhoria da qualidade de vida. Apesar de não haver evidência da sua eficácia no *status* funcional, quando conjugadas com um programa regular de fisioterapia permitem ainda uma melhoria na mobilização e reabilitação funcional<sup>22,23</sup> (Tabela I).

#### CORRESPONDENCIA PARA

Filipa Daniela Dias Teixeira  
 Serviço de Reumatologia  
 Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima  
 Telemóvel: 966 946 791  
 E-mail: filipadteixeira@gmail.com

#### REFERENCIAS

- Bruehl S, Chung OY: Complex regional pain syndrome, Encyclopedia of the Neurological Sciences. Edited by Aminoff MJ, Daroff RB. San Diego, Academic Press, 2003, pp 749–754.
- Merskey H, Bogduk N: Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd edition. Seattle, IASP Press, 1994.
- Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: Prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 342:1012-1016.
- Bruehl S. An update on the Pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology* 2010; 113:713-725.
- Stengel M, Binder A, Baron R. Update on the diagnosis and management of complex regional pain syndrome. *Adv Pain Ma-*

- nage 2007;3:96-104.
6. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Medicine* 2007;6:326-331.
  7. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Seattle, Wash: IASP Press; 1994.
  8. Galer BS, Schwartz L, Allen RJ, Loeser JD, Butler SH, Chapman RC, Turk DC, (eds). Complex regional pain syndromes-Type I: reflex sympathetic dystrophy, and type II: causalgia, in: Bonica's management of pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:388- 411.
  9. Galer BS, Jensen M. Neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome: results of a self-administered survey. *J Pain Symptom Manage* 1999;18: 213-217.
  10. Pertoldi S, Di Benedetto P. Shoulder-hand syndrome after stroke. *Eura medicophys* 2005; 41:283-292.
  11. Oaklander AL, Rissmiller JG, Gelman LB, Zheng L, Chang Y, Gott R. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy). *Pain* 2006; 120:235-243.
  12. Albrecht PJ, Hines S, Eisenberg E, Pud D, Finlay DR, Connolly MK, et al. Pathologic alterations of cutaneous innervation and vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2006; 120:244-266.
  13. Vaneker M, Wilder-Smith OH, Schrombges P, de Man-Hermesen I, Oerlemans HM. Patients initially diagnosed as "warm" or "cold" CRPS I show differences in central sensory processing some eight years after diagnosis: A quantitative sensory testing study. *Pain* 2005; 115:204-211.
  14. Alexander GM, van Rijn MA, van Hilten JJ, Perreault MJ, Schwartzman RJ. Changes in cerebrospinal fluid levels of pro-inflammatory cytokines in CRPS. *Pain* 2005; 116:213-219.
  15. Uceyler N, Eberle T, Rolke R, Bircklein F, Sommer C. Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome. *Pain* 2007; 132:14-15.
  16. Wesseldijk F, Huygen FJ, Heijmans-Antonissen C, Niehof SP, Zijlstra FJ. Six years follow-up of the levels of TNFalpha and IL-6 in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Mediators Inflamm* 2008;8:439-469.
  17. Wesseldijk F, Huygen FJ, Heijmans-Antonissen C, Niehof SP, Zijlstra FJ. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 are not correlated with the characteristics of Complex Regional Pain Syndrome type 1 in 66 patients. *Eur J Pain* 2008; 12:716-721.
  18. De la Calle-Reviriego JL. Síndrome de dolor regional complejo: la necesidad de un planteamiento multidisciplinar. *Rev Neurol* 2000; 30: 555-561.
  19. Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:201-204.
  20. Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982; 148:653-655.
  21. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997; 73:123-139.
  22. Perez R, Zollinger PE, Dijkstra PU, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurology* 2010; 10:20.
  23. Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, Wildenberg FA van den, van Kleef M. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two year's follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2004, 55: 13-18.

## 39TH EUROPEAN SYMPOSIUM ON CALCIFIED TISSUES

**Estocolmo, Suécia  
19 a 23 Maio 2012**