

# Epidemiology of neuropathic pain

## Epidemiologia da dor neuropática

Irimar de Paula Posso<sup>1</sup>, Cláudia Carneiro de Araújo Palmeira<sup>2</sup>, Érica Brandão de Moraes Vieira<sup>3</sup>

DOI 10.5935/1806-0013.20160039

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The prevalence of neuropathic pain varies according to specific situations, due to multiple etiologies and manifestations, and may be located anywhere in the nervous system, being classified as peripheral or central. The classification has been modified with a certain frequency by the International Association for the Study of Pain in recent years, and may, for example, be classified as possible, probable or permanent. This brief review analyzes aspects of neuropathic pain epidemiology in general Brazilian population and in different clinical situations.

**CONTENTS:** Data on neuropathic pain prevalence in general population are not reliable due to broad heterogeneity of studies, different definitions and evaluation methods. The same difficulties are found when neuropathic pain prevalence is evaluated in Brazil. The prevalence and/or incidence in different clinical situation varies according to specific clinical situation, since it has multiple etiologies and may be located anywhere in the nervous system. Clinical situations in which neuropathic pain is more frequent are herpes-zoster, diabetes, leprosy, trigeminal and glossopharyngeal neuralgia, low back pain, and also central neurological diseases.

**CONCLUSION:** Data on the incidence and/or prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics are very different and although this type of pain is being broadly studied in recent years, epidemiological studies are relatively scarce and the methodology used varies a lot.

**Keywords:** Chronic pain, Epidemiology, Incidence, Neuropathic pain.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A prevalência da dor neuropática é variada de acordo com a situação específica, devido às múltiplas etiologias e modos de manifestar-se, podendo localizar-se em qualquer nível do sistema nervoso, sendo classificada como periférica ou central. A classificação tem sido modificada com alguma frequência pela *International Association for the Study of Pain* nos últimos anos, podendo, por exemplo, ser classificada em possível, provável e definitiva. Nesta breve revisão, são analisados aspectos da epidemiologia da dor neuropática na população em geral, no Brasil e em diversas situações clínicas.

**CONTEÚDO:** Os dados sobre a prevalência de dor com característica neuropática na população em geral não são fidedignos devido a grande heterogeneidade dos estudos, as diferentes definições e aos métodos de avaliação utilizados. As mesmas dificuldades são encontradas quando se analisa a prevalência de dor com característica neuropática no Brasil. A prevalência e/ou incidência nas diversas situações clínicas varia de acordo com a situação clínica específica, uma vez que tem múltiplas etiologias e pode localizar-se em qualquer nível do sistema nervoso. As situações clínicas em que a dor neuropática é mais frequente são o herpes-zoster, a diabetes, a hanseníase, o câncer, a infecção por vírus da imunodeficiência humana, síndrome do túnel

do carpo, a neuralgia do trigêmeo e do glossofaríngeo, a lombalgia, e também as doenças neurológicas centrais.

**CONCLUSÃO:** Os dados de incidência e/ou prevalência da dor crônica com característica neuropática são muito diversos, apesar desse tipo de dor ser bastante estudado atualmente, os estudos epidemiológicos são relativamente escassos e a metodologia usada é muito variada.

**Descritores:** Dor crônica, Dor neuropática, Epidemiologia, Incidência.

### INTRODUÇÃO

Devido às inúmeras condições dolorosas crônicas classificadas como dor neuropática (DN), a prevalência é variada de acordo com a situação específica, uma vez que a DN tem múltiplas etiologias e modos de manifestar-se, pode localizar-se em qualquer nível do sistema nervoso, sendo classificada como DN periférica quando a lesão ou disfunção primária está localizada no sistema nervoso periférico, e DN central, quando se localiza no sistema nervoso central (SNC) e tem inúmeras causas.

A classificação da DN tem variado de acordo com os critérios utilizados, tem sido modificada com alguma frequência pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) nos últimos anos, podendo, por exemplo, ser classificada em possível, provável e definitiva. Ademais, o progresso na compreensão da dor crônica com características neuropáticas tem sido dificultado pela falta de investigação epidemiológica na população em geral<sup>1</sup>.

Os estudos epidemiológicos da DN devem ser analisados quanto à incidência, que se refere ao aparecimento de novos casos em um determinado período de tempo, enquanto que a prevalência mede o número de casos atuais existentes em uma população em um determinado período, entre datas específicas ou durante a vida inteira. A prevalência exata de DN na população mundial é desconhecida, e de modo semelhante, não existem no Brasil dados corretos sobre a prevalência dessa dor entre os brasileiros<sup>2</sup>.

A epidemiologia é um instrumento clínico importante na avaliação de estratégias de gestão e prevenção para a DN, porém existe falta de informações precisas disponíveis, pois em certo sentido a DN descreve um sintoma ou um mecanismo, em vez de uma doença específica<sup>3</sup>.

Um fator que interfere com o estudo da prevalência da DN é o método usado para fazer seu diagnóstico. Atualmente são usados vários critérios, e os instrumentos mais usados têm sido os questionários para DN (DN4) e especialmente o *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Score* (S-LANSS) que visam identificar a dor de origem neuropática predominantemente, como distinta da dor nociceptiva, sem a necessidade de exame clínico. O questionário S-LANSS foi recentemente validado para uso em pesquisas por via postal, tornando a identificação de dor de origem predominantemente neuropática mais fácil e possível. Outro instrumento é o questionário *painDETECT*, instrumento de triagem confiável, com alta sensibilidade, especificidade e precisão preditiva positiva, pode determinar a prevalência de componentes de DN em pacientes com lombalgia<sup>4,5</sup>.

Artigo de revisão afirma que embora a DN possa ser aguda na natureza, na maioria dos pacientes vistos na prática clínica a DN é crônica, originária de um grande número de diferentes doenças, cada uma das quais pode ter diferentes definições de diagnóstico, o que dificulta estimar com precisão a prevalência e incidência de DN, e embora a literatura epidemiológica disponível seja limitada a prevalência estimada é de 1,5%<sup>6</sup>.

Além disso, sabe-se que a DN crônica é mais prevalente no gênero feminino, nas idades mais avançadas, em pessoas com baixa escolaridade e com maior absentismo laboral por doença. Dado que o aumento da expectativa de vida levou à emergência de doenças crônicas, benignas e malignas, é esperado um aumento mundial da incidência de DN secundária aos doentes que sobrevivem aos tratamentos (oncológicos ou não). Também é conhecido que a DN apresenta de uma forma geral, maior intensidade e tendência para cronicidade, induzindo maior procura de cuidados de saúde, principalmente os cuidados de saúde primários, quando comparada com outros tipos de dor crônica<sup>7-10</sup>.

1. Faculdade de Medicina do ABC, Departamento de Anestesiologia, São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Controle de Dor do Instituto Central, São Paulo, SP, Brasil.

3. Universidade Federal do Maranhão, Hospital de Urgência e Emergência Dr. Clementino Moura, Departamento de Enfermagem, Ambulatório de Dor Crônica, São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

#### Endereço para correspondência:

Irimar de Paula Posso  
Rua Iperoiç, 749/111  
05016-000 São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: irimar.posso@dor.org.br

## PREVALÊNCIA DE DOR COM CARACTERÍSTICA NEUROPÁTICA NA POPULAÇÃO GERAL

A inexistência de dados de prevalência e incidência corretos deve-se a grande heterogeneidade dos estudos sobre DN, as diferentes definições utilizadas e aos métodos de avaliação utilizados, entretanto é estimada entre 1 e 6,9% e 10%, mas alguns estudos admitem que o componente neuropático possa estar presente em 35% de todas as síndromes dolorosas<sup>11</sup>.

As estimativas de prevalência baseadas em causas específicas de DN tendem a ser mais baixas (1-2%) do que aquelas que são baseadas em relatórios dos sintomas clássicos (6-8%)<sup>3</sup>.

Revisão sistemática de estudos epidemiológicos de DN na população em geral, baseada em dados eletrônicos de janeiro de 1966 a dezembro de 2012, evidenciou que as taxas de incidência e prevalência da dor crônica com características neuropáticas variaram entre 3 e 17%.

A melhor estimativa da prevalência na população de dor com características neuropáticas provavelmente varia entre 6,9 e 10%. Estas diferenças destacam as dificuldades, já que não tem sido realizada avaliação padronizada para a identificação da DN nos estudos epidemiológicos<sup>11</sup>.

O primeiro estudo populacional foi realizado no Reino Unido com a utilização do questionário S-LANSS e encontrou prevalência de dor com característica neuropática de 8%<sup>1</sup>.

O primeiro estudo populacional com a aplicação do questionário DN4 realizado em 2008, na França, com a versão do questionário DN4, que utiliza apenas os sete primeiros itens do questionário, estimou prevalência de dor com característica neuropática em torno de 7%<sup>12</sup>.

Estimativa da prevalência e distribuição da dor de origem predominantemente neuropática na população em geral de três cidades do Reino Unido envolvendo 6.000 pessoas, por meio de um instrumento de coleta de dados previamente validado e confiável enviado pelo correio, identificou que a prevalência de dor crônica foi de 48% e a prevalência de dor de origem predominantemente neuropática foi de 8%<sup>1</sup>.

Pesquisa em população da Alemanha, que foram entrevistados por telefone, evidenciou que no geral 6,5% dos entrevistados relataram ter dor com características de dor crônica neuropática, e relataram maior intensidade e maior interferência da dor nas atividades diárias, em comparação com os indivíduos com dor crônica não neuropática<sup>13</sup>.

Estudo que calculou as taxas de incidência de DN na população em geral na Holanda incluiu 362.693 pessoas registradas durante pelo menos um ano no banco de dados de Informação da Atenção Básica Integrada entre 1996 e 2003, identificou 9135 novos casos de DN, ou seja, 8,2 por 1000 pacientes/ano. A mononeuropatia e a síndrome do túnel do carpo foram os tipos mais frequentes com 4,3 e 2,3 casos por 1000 pacientes/ano, seguido da neuropatia periférica diabética e neuralgia pós-herpética com 0,72 e 0,42 por 1000 pacientes/ano. A DN foi mais comum em mulheres que em homens, e atingiu o pico entre as idades de 70 e 79 anos<sup>14</sup>.

Pesquisa postal que utilizou o questionário DN4 para avaliar a prevalência de dor crônica com ou sem características neuropáticas na população francesa em geral evidenciou prevalência de 6,9% com índice de confiança de 95%, e a maior prevalência de dor crônica com características neuropáticas foi associada com a meia-idade, profissões manuais e residir em áreas rurais<sup>12</sup>.

A análise da epidemiologia pelo sistema informatizado de registros de clínica geral do Reino Unido de janeiro de 1992 a abril de 2002 evidenciou a incidência de 40 por 100.000 pessoas/ano para neuralgia pós-herpética, 26 a 27 para neuralgia trigeminal, 1 a 2 para a dor do membro fantasma e 15 a 16 para a neuropatia diabética dolorosa, com taxas decrescentes ao longo do tempo para a dor do membro fantasma, e neuralgia pós-herpética e crescente para a neuropatia diabética dolorosa<sup>15</sup>.

Inquérito por telefone com base em uma amostra aleatória em famílias urbanas e rurais de uma província canadense usando o questionário DN4 identificou dor crônica com sintomas de DN presente em 17,9% dos entrevistados, sendo predominante no gênero feminino e nos economicamente menos favorecidos<sup>16</sup>. Estudo realizado em 2008 evidenciou que a prevalência da DN na Áustria foi de 3,3%, sendo mais elevada em pacientes com 41-50 (26%) e 51-60 (24%)anos<sup>17</sup>.

## PREVALÊNCIA DE DOR COM CARACTERÍSTICA NEUROPÁTICA NO BRASIL

No Brasil, a dor crônica é condição clínica bastante frequente, acometendo entre 28 e 41% da população brasileira<sup>18,19</sup>.

Estudo que incluiu 1597 pessoas aplicando o questionário DN4 evidenciou que a prevalência de dor crônica foi de 42%, e 10% tiveram dor crônica com características neuropáticas<sup>20</sup>, percentual maior que Reino Unido (8%)<sup>1</sup> e França (6,9%)<sup>12</sup>. No estudo realizado no Brasil foram realizados os itens do DN4 que são parte do exame clínico, o que não houve nos demais estudos populacionais.

## DOR NEUROPÁTICA EM DIVERSAS SITUAÇÕES CLÍNICAS

A prevalência e/ou incidência da DN será analisada em diversas situações clínicas, pois varia de acordo com a situação clínica específica, uma vez que tem múltiplas etiologias e pode localizar-se em qualquer nível do sistema nervoso.

### Herpes-Zoster

Calcula-se que nos Estados Unidos da América, 1 a 3 milhões de pessoas sofram de neuralgia pós-herpética e que, na Europa, cerca de 6 a 7,7 milhões da população apresente DN em alguma fase da vida<sup>21</sup>.

A prevalência de DN pós-herpética varia entre 8 e 19% com dor, um mês após aparecimento de eritema cutâneo, ou 8% com dor, três meses após o seu aparecimento<sup>22</sup>.

A neuralgia pós-herpética é uma DN que ocorre mais frequentemente em pessoas idosas<sup>23</sup>. A intensidade da dor com características neuropáticas é relatada como intensa para 2 a 10% dos pacientes<sup>24</sup>.

Revisão sistemática de estudos epidemiológicos de DN na população em geral, baseada em dados eletrônicos de janeiro de 1966 a dezembro de 2012, evidenciou que as taxas de incidência e prevalência da dor crônica com características neuropáticas como a neuralgia pós-herpética variou entre 3,9 e 42,0/100.000 pessoas/ano<sup>11</sup>.

Estudo que utilizou os dados médicos de 51.448.491 pacientes do serviço de seguro de saúde da Coreia entre 2009 e 2013, evidenciou que a incidência de neuralgia pós-herpética foi de 2,5 por 1000 pessoas/ano, fortemente correlacionados com a idade e gênero e parece ser consideravelmente mais elevado em comparação com populações ocidentais, no entanto para o gênero e idade a predisposição foi semelhante<sup>25</sup>.

### Diabetes

A literatura estima que a neuropatia diabética afete entre 16 e 26% dos pacientes, porém segundo outro estudo, a prevalência na população geral varia de 10 a 20%<sup>26-28</sup>.

No Reino Unido, a prevalência de neuropatia diabética foi de 26,4 nos portadores de diabetes tipo 2<sup>29</sup>. Estudo realizado na Espanha, que avaliou 1.011 pessoas que tinham diabetes há mais de 10 anos evidenciou que 39,6% preenchem critérios para DN, sendo que 63,2% deles já tinham manifestações clínicas<sup>30</sup>. A prevalência de neuropatia foi ainda maior na Arábia Saudita (65,3%)<sup>31</sup>.

Estudo transversal utilizando um questionário estruturado e exame que avaliou uma amostra de 350 pessoas com diabetes evidenciou que a prevalência da neuropatia periférica dolorosa crônica foi estimada em 16,2% em pessoas com diabetes, em comparação com 4,9% na amostra de controle ( $p < 0,0001$ )<sup>32</sup>.

A polineuropatia sensorial-motora distal simétrica diabética dolorosa crônica está presente em 13-26% dos pacientes diabéticos. Entre 25 e 62% dos pacientes com neuropatia periférica idiopática têm pré-diabetes e 13-26% tem DN. A frequência mais alta é encontrada em pacientes que já apresentam clinicamente diabetes *mellitus* (DM), seguido de indivíduos com intolerância à glicose, glucose em jejum, e finalmente naqueles com normoglicemia<sup>33</sup>.

Estudo que analisou a prevalência estima-se que 20 a 24% dos pacientes nos EUA experimentam neuropatia diabética dolorosa, embora os dados sobre os fatores de risco para neuropatia diabética dolorosa sejam limitados, mas a duração do DM e mau controle glicêmico são fatores importantes, e que entre 25 e 50% dos adultos com mais de 50 anos desenvolvem neuralgia pós-herpética, dependendo do uso de terapia antiviral precoce para herpes-zoster. O aumento da idade, maior intensidade da dor, gravidade da erupção cutânea, maior grau de deficiência sensorial e sofrimento psíquico são fatores de risco para desenvolver neuralgia pós-herpética<sup>22</sup>.

### Hanseníase

A DN é reconhecida como uma complicação tardia da hanseníase.

Um estudo transversal realizado em pacientes com lepra tratados há até pelo menos 5 anos em uma área rural da Etiópia evidenciou que 70,3% relataram sintomas sugestivos de DN<sup>34</sup>.

Estudo realizado na Índia evidenciou que 21,9% dos pacientes com hanseníase também tinham DN, sendo que 95,5% apresentavam comprometimento sen-

social e 50%, comprometimento motor. A DN foi associada ao alargamento do nervo e a manchas dolorosas na pele<sup>35</sup>.

Outro estudo que avaliou a dor em pacientes etíopes com hanseníase recentemente tratados, usando o Questionário de Saúde Geral (GHQ-12), o questionário *Brief Pain Inventory* (BPI), e os questionários DN4 e LANSS evidenciaram que dor de qualquer tipo foi experimentada por 60% dos pacientes, a dor nociceptiva pura por 43%, a DN pura por 11%, e a dor mista por 6%<sup>36</sup>.

Considerando a proporção de dor crônica pós-operatória em relação ao total de operações, estimou-se incidência de 1,8 a 6,7% nos Estados Unidos, e 0,5 a 14% na Inglaterra. Em relação ao desenvolvimento de dor crônica após cirurgias ambulatoriais, a prevalência pode ser elevada, variando entre 10 a 50%<sup>37,38</sup>.

Estudo que avaliou a incidência de dor crônica pós-operatória evidenciou que a incidência de DN foi de 31,9% 6 meses após a cirurgia, e que aumentou para 40,3% após 12 meses da cirurgia<sup>39</sup>.

Em relação ao tipo de dor, a síndrome da dor regional complexa (SDRC) ocorre em cerca de 3 a 25% dos pacientes, e a DN em 0,5 a 1,5% destes, dependendo do procedimento cirúrgico<sup>37,38</sup>. Em fratura distal de rádio a incidência da SDRC I pode ocorrer em 1 a 32,2% dos pacientes<sup>40,41</sup>.

Outro estudo evidenciou incidência de SDRC de 5,46 por 100.000 pessoas/ano e prevalência por período de 20,57 por 100.000 pessoas/ano<sup>42</sup>. A probabilidade de ocorrência de SDRC é maior em pacientes submetidos a cirurgias com lesão significativa de nervos e tecidos, tais como amputações, toracotomia, cirurgias de mamas e em membros. Em pacientes amputados, a incidência da SDRC de pode atingir até 85%<sup>37,38</sup>.

### Câncer

A dor oncológica neuropática pode ser causada por mononeuropatias e polineuropatias, plexopatias, compressão medular, síndrome da dor complexa regional e por desafferentação, e resultar da ação tumoral direta ou ser causada pelo tratamento<sup>2</sup>.

Mais de 50% dos pacientes internados com câncer relatam dor, sendo que 81% deles relatam dor em duas ou mais localizações, que pode ser de natureza nociceptiva, neuropática e mista. Estima-se que 36% dos pacientes com câncer sofrem de dores com componente neuropático, porém um estudo evidenciou que 47,5 % dos pacientes sofriam dor com componente neuropático, dos quais 7,7 tinham DN pura e 39,8% dor mista<sup>43-45</sup>.

Revisão sistemática que incluiu 14 estudos com testes de confirmação para confirmar diagnóstico de DN em pacientes com câncer evidenciou que a prevalência de pacientes com DN em intervalo de confiança de 95% foi de 19% (9,4%-28,4%) para uma estimativa conservadora e de 39,1% (28,9%-49,5%) para uma estimativa liberal incluindo pacientes com dor mista. A prevalência de DN com um mecanismo variou de uma estimativa conservadora de 18,7% (15,3%-22,1%) para uma estimativa liberal de 21,4% (15,2%-27,6%) de todas as dores de câncer registradas<sup>46</sup>.

Revisão que envolveu 29 estudos sobre a DN e câncer publicados até 2014 evidenciou prevalência global de 31,2%, com ligeiramente maior prevalência em pacientes paliativos ou internados em comparação com pacientes ambulatoriais<sup>47</sup>.

### Infecção por vírus da imunodeficiência humana

As manifestações neurológicas são frequentes nas infecções por vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo que se constituem na primeira manifestação da doença em 10% dos casos, e 30-50% dos pacientes relatarão sintomas neurológicos em alguma fase da doença. As neuropatias periféricas são comumente associadas com as infecções por HIV, e a neuropatia periférica distal é a forma mais frequente sendo sintomática em 35% dos pacientes<sup>48,49</sup>.

### Síndrome do túnel do carpo

A prevalência da síndrome do túnel do carpo varia de 51 a 125:100.000, ocorrendo mais frequentemente no gênero feminino entre 40 e 60 anos de idade<sup>50,51</sup>. Entretanto, estudo elaborado com o objetivo de avaliar as características clínicas de DN em pacientes com síndrome do túnel do carpo usando o *painDETECT* como questionário para distinguir DN não evidenciou diferenças significativas nas características dos pacientes com e sem DN, no entanto, a intensidade da dor e a presença de dor noturna foi maior naqueles com DN<sup>52</sup>.

### Neuralgia do trigêmeo

A neuralgia do trigêmeo (NT) tem prevalência anual de 4,3 pessoas por 100.000 habitantes, afetando mais as mulheres do que os homens (5,7%x2,5% por 100.000 habitantes) e as de idade mais avançada (11 casos para cada 100.000 pessoas acima de 75 anos). Quando a NT é sintomática, a esclerose múltipla é

a etiologia mais comum, afetando geralmente pacientes mais jovens do que nas neuralgias clássicas<sup>2</sup>.

### Neuralgia do glossofaríngeo

Revisão sistemática de estudos epidemiológicos de DN na população em geral, baseada em dados eletrônicos de janeiro de 1966 a dezembro de 2012, evidenciou que as taxas de incidência e prevalência da dor crônica com características neuropáticas do glossofaríngeo variaram entre 0,2 e 0,4/100.000 pessoas/ano<sup>11</sup>.

### Lombalgia

Utilizando o questionário *painDETECT* a prevalência na população em geral foi que 14,5% todos os alemães do gênero feminino, e 11,4% do gênero masculino sofrem de lombalgia com componente de DN predominante<sup>53</sup>.

Estudo que investigou a prevalência de dor e suas características de distribuição em pacientes com problemas de coluna lombar crônica evidenciou a prevalência de DN em 31,9% dos pacientes<sup>53</sup>.

### Dor neuropática central

A DN central ocorre em doenças de evolução aguda ou crônica e pode ocorrer em casos de lesão central em qualquer nível, porém a maior prevalência é em lesões localizadas na medula espinhal, bulbo e núcleos ventrolaterais do tálamo. A principal causa de DN medular são os traumatismos (60-70%), mas podem ser decorrentes de cirurgias, processos inflamatórios, neoplasias, doenças vasculares e mielopatias, enquanto que as dores centrais encefálicas ocorrem em 90% dos casos, e têm causa vascular, mas podem ser causadas por processos infecciosos e tumorais<sup>2</sup>.

Pacientes que sofrem lesões medulares traumáticas desenvolvem DN em até 70% dos casos, e a dor geralmente não está presente na fase inicial, surgindo dias ou semanas depois, e em 70% destes pacientes a dor persiste depois de um ano<sup>54,55</sup>.

Dor central se desenvolve em 44% dos pacientes com infartos do tronco cerebral, e na siringomielia esta dor é prevalente em 75% dos pacientes<sup>56,57</sup>.

Na esclerose múltipla, a dor central é prevalente em 28% dos pacientes, porém estudo que usou o questionário *PainDETECT* na avaliação de 377 pacientes ambulatoriais com esclerose múltipla em estágio precoce evidenciou DN em 4,2% dos pacientes<sup>2,58</sup>.

## CONCLUSÃO

Os dados de incidência e/ou prevalência da dor crônica com característica neuropática são muito diversos, apesar desse tipo de dor ser bastante estudado atualmente, os estudos epidemiológicos são relativamente escassos e a metodologia usada é muito variada, além do fato de que são inúmeras as condições dolorosas crônicas classificadas como DN, que têm múltiplas etiologias e deferentes modos de manifestar-se, uma vez que a lesão ou doença pode atingir qualquer nível do sistema nervoso.

## REFERÊNCIAS

1. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7(4):281-9.
2. Macedo DDP. Epidemiologia. In: Drummond JP, Marquez JO. *Dor neuropática*. São Paulo: Âmbito Editores; 2007. 18-29p.
3. Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Hedache Rep*. 2012;16(3):191-8.
4. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain*. 2005;6(3):149-58.
5. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. *painDETECT*: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911-20.
6. Taylor RS. Epidemiology of refractory neuropathic pain. *Pain Pract*. 2006;6(1):22-6.
7. Vadalouca A, Sifaka I, Argyra E, Vrachnou E, Moka E. Therapeutic management of chronic neuropathic pain: an examination of pharmacologic treatment. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1088:164-86.
8. Benitez-Rosario MA, Salinas-Martin A, Martinez-Castillo LP, Martin-Ortega JJ, Feria M. Intermittent nasogastric drainage under sedation for unresponsive vomiting in terminal bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25(1):4-5.
9. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain*. 2002;18(6):343-9.
10. Cavenagh J, Good P, Ravenscroft P. Neuropathic pain: are we out of the woods yet? *Intern Med J*. 2006;36(4):251-5.
11. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155(4):654-62.
12. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380-7.
13. Ohayon MM, Stingl JC. Prevalence and comorbidity of chronic pain in the German general population. *J Psychiatr Res*. 2012;46(4):444-50.
14. Dieleman JP, Kerklaan J, Huygen FJ, Bouma PA, Strukenboom MC. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. *Pain*. 2008;137(3):681-8.
15. Hall GC, Carroll D, Parry D, McQuay HJ. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: the

- UK primary care perspective. *Pain*. 2006;122(1-2):156-62.
16. Toth C, Lander J, Wiebe S. The prevalence and impact of chronic pain with neuropathic pain symptoms in the general population. *Pain Med*. 2009;10(5):918-29.
  17. Gustorff B, Dörner T, Likar R, Grisold W, Lawrence K, Schwarz F, Rieder A. Prevalence of self-reported neuropathic pain and impact on quality of life: a prospective representative survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(1):132-6.
  18. Dias T, Latorre MR, Appolinario J, Ferreira KA, Teixeira MJ. The prevalence of chronic pain in Sao Paulo (Brazil): a population-based study using telephone interview, in: 5<sup>th</sup> World Pain Congress - World Institute of Pain - WIP. New York: Wiley-Blackwell, 2009.
  19. Sá K, Baptista AF, Matos MA, Lessa I. [Prevalence of chronic pain and associated factors in the population of Salvador, Bahia]. *Rev Saude Publica*. 2009;43(4):622-30. Portuguese.
  20. De Moraes Vieira EB, Garcia JB, da Silva AA, Mualem Araújo RL, Jansen RC. Prevalence, characteristics, and factors associated with chronic pain with and without neuropathic characteristics in São Luís, Brazil. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(2):239-51.
  21. Bowsher D. Neurogenic pain syndromes and their management. *Br Med Bull*. 1991;47(3):644-66.
  22. Schmäder KE. Epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain*. 2002;18(6):350-4.
  23. Cluff RS, Rowbotham MC. Pain caused by herpes zoster infection. *Neurol Clin*. 1998;16(4):813-32.
  24. Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, Dworkin RH. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology*. 2004;62(9):1545-51.
  25. Hong MJ, Kim YD, Cheong YK, Park SJ, Choi SW, Hong HJ. Epidemiology of postherpetic neuralgia in Korea: an electronic population health insurance system based study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(14):e3304.
  26. Jensen TS, Backonja MM, Hernández Jiménez S, Tesfaye S, Valensi P, Ziegler D. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diab Vasc Dis Res*. 2006;3(2):108-19.
  27. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Rubeaan K, Sallam R. Adipocytokine profile of type 2 diabetics in metabolic syndrome as defined by various criteria. *Diabet Metabol Res Rev*. 2008;24(1):52-8.
  28. Lu B, Yang Z, Wang M, Yang Z, Gong W, Yang Y, et al. High prevalence of diabetic neuropathy in population-based patients diagnosed with type 2 diabetes in the Shanghai downtown. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;88(3):289-94.
  29. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1518-22.
  30. Miralles-García JM, de Pablos-Velasco P, Cabrero L, Pérez M, López-Gómez V. Prevalence of distal diabetic polyneuropathy using quantitative sensory methods in a population with diabetes of more than 10 years' disease duration. *Endocrinol Nutr*. 2010;57(9):414-20.
  31. Halawa MR, Karawagh A, Zeidan A, Mahmoud AE, Sakr M, Hegazy A. Prevalence of painful diabetic peripheral neuropathy among patients suffering from diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(2):337-43.
  32. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Brundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med*. 2004;21(9):976-82.
  33. Ziegler D, Papanas N, Vinik AI, Shaw JE. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:3-22.
  34. Ramos JM, Alonso-Castañeda B, Eshetu D, Lemma D, Reyes F, Belinchón I, et al. Prevalence and characteristics of neuropathic pain in leprosy patients treated years ago. *Pathog Glob Health*. 2014;108(4):186-90.
  35. Lasry-Levy E, Hietaharju A, Pai V, Ganapati R, Rice AS, Haanpää M, et al. Neuropathic pain and psychological morbidity in patients with treated leprosy: a cross-sectional prevalence study in Mumbai. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(3):e981.
  36. Haroun OM, Hietaharju A, Bizuneh E, Tesfaye F, Brandsma JW, Haanpää M, Rice AS, Lockwood DN. Investigation of neuropathic pain in treated leprosy patients in Ethiopia: a cross-sectional study. *Pain*. 2012;153(8):1620-4.
  37. Visser EJ. Chronic post-surgical pain: epidemiology and clinical implications for acute pain management. *Acute Pain*. 2006;8(2):73-81.
  38. Akkaya T, Ozkan D. Chronic post-surgical pain. *Agri*. 2009;21(1):1-9.
  39. Sansone P, Pace MC, Passavanti MB, Pota V, Colella U, Aurilio C. Epidemiology and incidence of acute and chronic post-surgical pain. *Ann Ital Chir*. 2015;86(4):285-92.
  40. Jellad A, Salah S, Ben Salah Frih Z. Complex regional pain syndrome type I: incidence and risk factors in patients with fracture of the distal radius. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(3):487-92.
  41. Dijkstra PU, Groothoff JW, ten Duis HJ, Geertzen JH. Incidence of complex regional pain syndrome type I after fractures of the distal radius. *Eur J Pain*. 2003;7(5):457-62.
  42. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain*. 2003;103(1-2):199-207.
  43. Davies HT, Crombie IK, Macrae WA, Rogers KM. Pain clinic patients in northern Britain. *Pain Clinic*. 1992;5(3):129-35.
  44. Addington-Hall J, McCarthy M. Dying from cancer: results of a national population-based investigation. *Palliat Med*. 1995;9(4):295-305.
  45. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP Task Force on Cancer Pain. International Association for the Study of Pain. *Pain*. 1999;82(3):263-74.
  46. Bennett MI, Rayment C, Hjerstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain*. 2012;153(2):359-65.
  47. Roberto A, Deandrea S, Greco MT, Corli O, Negri E, Pizzuto M, Ruggeri F. Prevalence of neuropathic pain in cancer patients: pooled estimates from a systematic review of published literature and results from a Survey Conducted in Fifty Italian Palliative Care Centers. *J Pain Symptom Manage*. 2016;25. pii: S0885-3924(16)30008-2 (Epub ahead of print).
  48. Schifitto G, McDermott MP, McArthur JC, Marder K, Sacktor N, Epstein L, et al. Incidence of and risk factors for HIV-associated distal sensory polyneuropathy. *Neurology*. 2002;58(12):1764-8.
  49. Keswani SC, Pardo CA, Cherry CL, Hoke A, McArthur JC. HIV-associated sensory neuropathies. *AIDS*. 2002;16(16):2105-17.
  50. Jenkins PJ, Watts AC, Duckworth AD, McEachan JE. Socioeconomic deprivation and the epidemiology of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur*. 2012;37(2):123-9.
  51. Palmer KT, Harris EC, Coggon D. Carpal tunnel syndrome and its relation to occupation: a systematic literature review. *Occup Med (Lond)*. 2007;57(1):57-66.
  52. Sonohata M, Tsuruta T, Mine H, Asami A, Ishii H, Tsunoda K, et al. Clinical characteristics of neuropathic pain in patients with carpal tunnel syndrome. *Hand Surg*. 2014;19(1):43-8.
  53. Orita S, Yamashita T, Ohtori S, Yonenobu K, Kawakami M, Taguchi T, et al. Prevalence and location of neuropathic pain in lumbar spinal disorders: analysis of 1,804 consecutive patients with primary lower back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;8. [Epub ahead of print].
  54. Eide PK. Pathophysiological mechanisms of central neuropathic pain after spinal cord injury. *Spinal Cord*. 1998;36(9):601-12.
  55. Nicholson BD. Evaluation and treatment of central pain syndromes. *Neurology*. 2004;62(5 Suppl 2):S30-6.
  56. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology, and prognosis. *Neurology*. 1988;38(6):837-48.
  57. MacGowan DJ, Janal MN, Clark WC, Wharton RN, Lazar RM, Sacco RL, et al. Central post stroke pain and Wallenberg's lateral medullary infarction: frequency, character, and determinants in 63 patients. *Neurology*. 1997;49(1):120-5.
  58. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, Buck D, Loleit V, Selter RC, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015;19. pii: 1352458515613643 (Epub ahead of print).