

DISPONIBILIDADE DE INFORMAÇÃO À POPULAÇÃO SOBRE OS PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA

AVAILABILITY OF INFORMATION TO THE POPULATION ON THE MAIN DRUGS USED FOR CHRONIC PAIN TREATMENT

Catarina Vidal de Moura, Sarah Silva Bezerra¹, Thais Milla Franco de Freitas¹, Joyce Ferreira Gomes de Oliveira², Raphaella Amanda Maria Leite Fernandes³

¹ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, ² Discente da Universidade de Pernambuco (UPE), ³ Coordenadora Acadêmica da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO)

RESUMO

Introdução: A dor é definida como uma experiência sensitiva e emocional, associada ao dano tecidual real ou potencial ou à descrição desses danos. Ela é uma causa frequente de busca ativa por atendimento médico e traz impacto negativo às atividades diárias. Denomina-se crônica a dor que dure mais de três meses e o seu mecanismo de ação não necessita de ocorrência de lesão instantânea para desencadear o estímulo algico e contínuo. A falta de treinamento e os mitos podem levar, por exemplo, a medos descabidos dos efeitos adversos de medicações. Dessa forma, as informações adequadas são essenciais para todos os profissionais de saúde e pacientes envolvidos com o tratamento da dor crônica. **Objetivos:** Promover uma pesquisa da prevalência de informações disponíveis sobre o tratamento farmacológico das dores crônicas para a população em geral e demonstrar tanto a limitação dos dados contidos nas bulas medicamentosas quanto a disponibilidade de acesso da população a essas informações. **Métodos:** Foram analisadas bulas de medicamentos à procura de indicação para o tratamento da dor crônica. Foram consideradas quatro classes de fármacos utilizadas no tratamento da dor crônica: anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, benzodiazepínicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina. **Resultados:** Dos 62 fármacos pesquisados, 37 (59,68%) estavam disponíveis para consulta gratuita e 25 (40,33%), indisponíveis. Desses 37 disponíveis, 13 (35,14%) tinham indicação formal na bula para o tratamento de algum tipo de dor crônica. **Conclusão:** A população geral é prejudicada quanto ao conhecimento acerca de medicamentos para dores crônicas uma vez que as bulas, em sua maioria, têm restrição de dados ou não apresentam indicações para o tratamento desse tipo de dor. Além disso, observa-se que é necessária uma melhor abordagem desse tema para os profissionais de saúde e pacientes, em especial, objetivando um manejo mais bem conduzido.

Palavras-chave: Dor crônica; Bulas de medicamentos; Acesso à informação.

ABSTRACT

Introduction: Pain is defined as a sensitive and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or the description of such damage. It is a frequent cause of active search for medical care, with negative impact on daily activities. Pain is chronic when it lasts longer than three months and its mechanism of action does not require immediate injury to trigger the painful and continuous stimulus. Lack of training and myths can lead, for example, to unreasonable fears of the adverse effects of medications. In this way, adequate information is essential for all health professionals and patients involved in the treatment of chronic pain. **Objectives:** To promote a research on the prevalence of available information on the pharmacological treatment of chronic pain for a general population. In addition, they demonstrate a limitation of the data contained in the drug packages and an availability of access to the population to any information. **Methods:** Bulls were searched for indications for the treatment of chronic pain. Four classes of drugs used in the treatment of chronic pain were considered: anticonvulsants, tricyclic antidepressants, benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors. **Results:** Of the 62 drugs surveyed, 37 (59.68%) were available for free consultation, of which 25 (40.33%) were unavailable. Of these 37 drugs available, 13 (35.14%) had a formal indication in the package leaflet for the treatment of some type of chronic pain. **Conclusion:** There is an injury to the general population in the knowledge of chronic pain conditions since the package inserts, for the most part, have data restriction or lack of indications for the treatment of chronic pain. In addition, it is noted that a better approach to this topic is necessary for health professionals and patients, especially with a view to better managed management.

Keywords: Chronic pain. Medicine package inserts. Access to information.

INTRODUÇÃO

A dor pode ser definida como uma experiência sensitiva e emocional associada ao dano tecidual real ou potencial ou à descrição desses danos, de acordo com a *International Association for the Study of Pain*. Ela é um sintoma prevalente e caracterizado como uma experiência subjetiva. Além disso, é uma das causas mais frequentes de busca ativa por atendimento médico e responsável por um impacto negativo nas atividades diárias, como no trabalho e lazer¹⁻⁵. Quando severa, necessita de alto investimento dos sistemas de saúde, dedicação individual e da sociedade, e sua resolução possui prioridade nos grupos sociais^{5,6}.

Deste modo, a dor crônica não tratada, ou o tratamento inadequado, passa a ser uma pauta importante por interferir na qualidade de vida dos pacientes e agravar os seus transtornos individuais, comprometendo sua funcionalidade⁷. Portanto, para o manejo adequado, mostra-se essencial identificar os mecanismos fisiopatológicos que a geram e saber diagnosticá-la de forma correta, para que as medidas farmacológicas possam ser bem aplicadas^{4,8}.

Entre as drogas mais usadas para a analgesia da dor crônica, além dos analgésicos, estão as que integram as seguintes classes farmacológicas: benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e inibidores seletivos da receptação de serotonina (ISRS)⁸. Porém, apesar de um número considerável de drogas ter eficácia comprovada no tratamento da dor crônica, muitas não possuem indicação nas bulas sobre essa finalidade¹. Isso pode ser um dos fatores que contribui para a falha na intervenção, visto que muitos dos pacientes, ao lerem a bula, deduzem que tal droga não deveria ter sido prescrita como terapêutica e, então, abandonam o tratamento recomendado pelo médico assistente.

É importante destacar também que a falta de preparo dos profissionais da saúde para o tratamento da dor crônica, juntamente com a omissão de informação nas bulas, faz com que eles não realizem o manejo adequado por insegurança ao prescreverem esses fármacos^{7,9}.

Além disso, há medicamentos cuja bula sequer está disponível para ser consultada livremente pelos pacientes e pela população em geral. Portanto, a dificuldade de acesso da população à informação prejudica a adesão ao tratamento.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi realizar um levantamento da disponibilidade das infor-

mações públicas sobre o tratamento farmacológico de dores crônicas para a população.

MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão com análise de bulas farmacêuticas de medicamentos utilizados no tratamento da dor crônica amplamente disponíveis à população. Foram consideradas quatro classes de fármacos usadas no tratamento da dor crônica: benzodiazepínicos, anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos e ISRS.

A coleta de dados se deu por pesquisa de bulas de medicamentos relevantes, as quais estão em texto completo e resumos, nas línguas inglesa e portuguesa. Os dados foram analisados pelo método da contagem direta e apresentados por meio de gráficos comparativos.

RESULTADOS

No presente estudo, foram analisadas as seguintes classes farmacológicas utilizadas para o tratamento da dor crônica: anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, benzodiazepínicos e ISRS. Dos 62 fármacos pesquisados, 37 (59,68%) estavam disponíveis para consulta gratuita e 25 (40,33%), indisponíveis para análise. Dentre os 37 disponíveis, 13 (35,14%) tinham indicação formal na bula para o tratamento de algum tipo de dor crônica.

Ao realizar uma análise separada das classes farmacológicas, observou-se a maior prevalência dos fármacos ISRS; em relação à disponibilidade de bulas para fins de consulta, obteve-se que 100% desses medicamentos estavam disponíveis. Em seguida, estavam os anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos e benzodiazepínicos, com porcentagens de 70,58%, 57,14% e 46,87%, respectivamente.

Foi possível notar também que, em todas as classes, mais da metade dos fármacos não tem indicação na bula para o tratamento da dor crônica, o que corresponde a 64,86%. Em detalhamento, é possível dizer que, dos 6 (100%) ISRS, somente 1 (16,6%) possui indicação para o tratamento das condições dolorosas crônicas; dentre os 12 (70,58%) anticonvulsivantes disponíveis, apenas 5 (29,41%) possuem indicação formal nas bulas para o tratamento da dor crônica; já dos 4 (57,14%) antidepressivos tricíclicos disponíveis, 2 (50%) têm indicação para tratamento de algias crônicas; e, por fim, dos 15 (46,87%) benzodiazepínicos disponíveis, 6 (40%) apresentam indicação para o tratar dores crônicas.

Também pode-se atentar para a discrepância entre o número de fármacos cujas bulas os indicam para o tratamento de dores crônicas e a indicação encontrada na literatura para o manejo dessas afecções. Os 6 fármacos ISRS (100%) têm indicação para tratamento de condições álgicas crônicas na literatura, enquanto apenas 1 (16,6%) possui essa informação na bula. Dentre os 12 (70,58%) anticonvulsivantes disponíveis para pesquisa, 8 (66,66%) possuem in-

dicação na literatura, ao passo que 5 (41,66%) têm esse apontamento nas bulas farmacológicas. Entre os 4 (57,14 %) antidepressivos tricíclicos disponíveis, todos (100%) têm indicação na literatura e apenas 2 (50%) apresentam determinação na bula. Dos 15 (46,87%) benzodiazepínicos disponíveis para consulta, 9 (60%) possuem recomendação na literatura, enquanto 6 (40%) trazem essa indicação nas bulas medicamentosas.

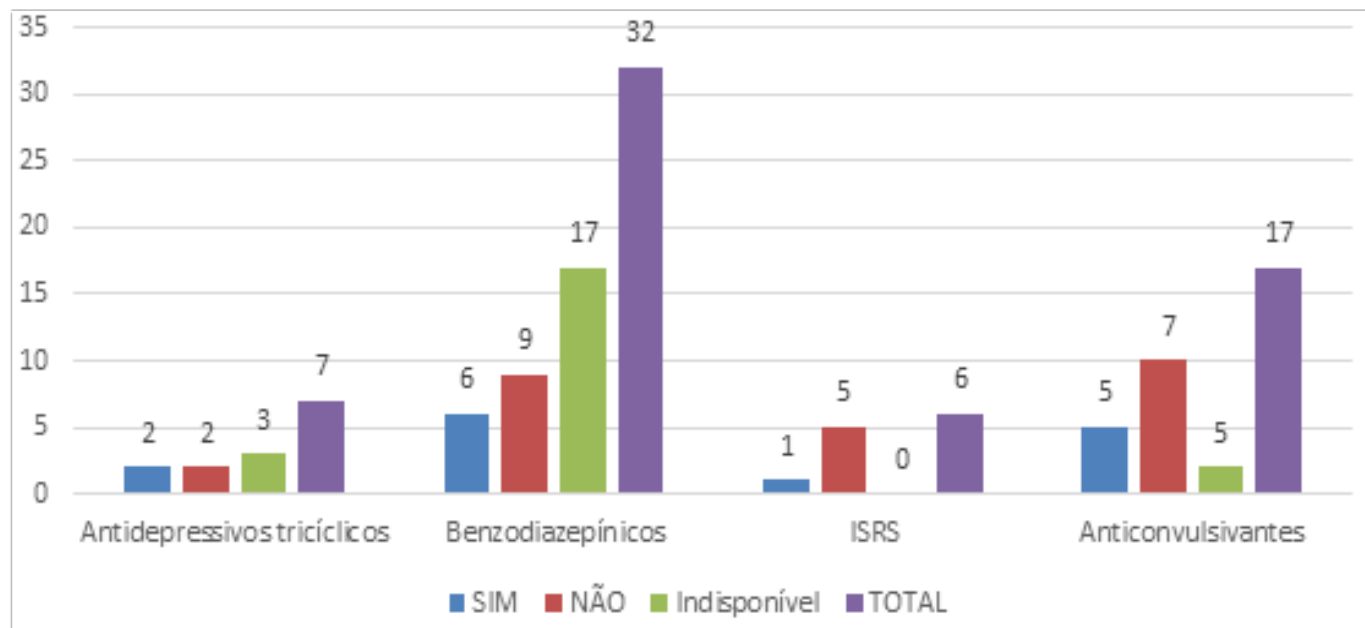


Figura 1. Prevalência dos fármacos com indicação formal para o tratamento da dor crônica.

Azul: tratamento de dor crônica em sua bula. Vermelha: não possui tratamento de dor crônica em sua bula. Verde: número de bulas de fármacos indisponíveis para livre consulta. Roxa: número total de fármacos da classe farmacológica.

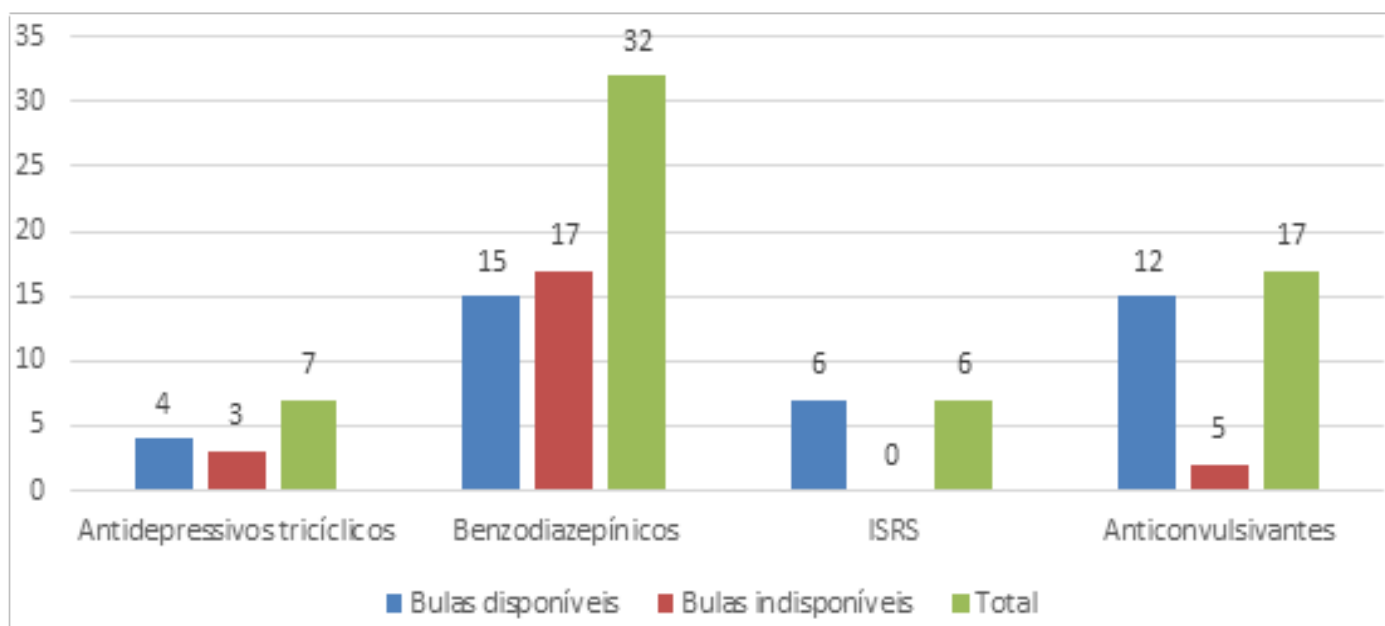


Figura 2. Relação entre as bulas disponíveis e indisponíveis para livre consulta.

Azul: número de fármacos com bula disponível para livre consulta. Vermelha: número de fármacos com bula indisponível para livre consulta. Verde: número total de fármacos da classe farmacológica.

DISCUSSÃO

No presente estudo, foram analisadas as bulas de quatro classes farmacológicas entre as mais usadas no tratamento da dor crônica: antidepressivos, ISRS, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos. Juntamente com a análise das bulas, foi realizado o comparativo entre a indicação formal de cada medicamento na bula farmacêutica e as indicações da literatura. Assim, foi possível fazer uma análise crítica da importância desses fármacos no manejo da dor crônica e, ainda, do potencial danoso que a falta de informação/instrução das equipes de saúde e da população apresenta no controle dessas enfermidades.

Ressalta-se que é necessário, também, o esclarecimento sobre o mecanismo de ação da droga, uma vez que, em muitas situações, a medicação usada para atenuar a dor terá efeito analgésico após uma semana ou mais de uso contínuo¹⁰. Dessa forma, a falta dessa explicação pode causar a sobredosagem ou o abandono da terapia proposta, já que é passível, nessa condição, a interpretação de que a não melhora imediata significa tratamento insuficiente, o que se agrava em países ou cenários de poucos recursos, onde o nível de instrução da população é limitado¹¹. Assim, é notória a necessidade da maior disponibilidade dessas informações nas bulas para o melhor entendimento da conduta clínica, da doença e dos efeitos colaterais dos fármacos.

Antidepressivos tricíclicos

Os antidepressivos tricíclicos talvez sejam as drogas coadjuvantes mais utilizadas no tratamento da dor crônica. Drogas como a amitriptilina, clomipramina e nortriptilina, em doses baixas, exercem efeito analgésico nesse tipo de dor e potencializam a analgesia de outros fármacos³.

Segundo Hirsch e Birnbaum, deve-se levar em conta, na prescrição desses fármacos, os potenciais efeitos colaterais comuns, a necessidade de se tomar a medicação como prescrito em vez de conforme necessário e esperar que a resposta ou a remissão não ocorram até quatro semanas ou mais se tiverem decorrido após a obtenção de uma dose terapêutica. Amitriptilina, imipramina, desipramina e nortriptilina são os tricíclicos mais comumente prescritos nos Estados Unidos, enquanto a clomipramina é frequentemente prescrita na Europa. A escolha do antidepressivo cíclico é muitas vezes baseada em perfis de efeitos colaterais, cujo grau varia a depender do medicamento. A nortriptilina e a desipramina ten-

dem a ser as mais toleradas¹⁰. Os tricíclicos terciários amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina e trimipramina geralmente causam mais efeitos colaterais do que outros antidepressivos cíclicos.

A maior parte dos antidepressivos a tricíclicos e tetracíclicos são perigosos para potencial overdose; sua toxicidade é normalmente relacionada ao prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma, levando a arritmias. A sobredosagem de antidepressivos cíclicos também pode causar toxicidade anticolinérgica e convulsões. Além disso, esses medicamentos são altamente lipofílicos e ligados a proteínas e, portanto, não são efetivamente removidos por hemodiálise. Assim, os clínicos devem evitar o uso de antidepressivos cíclicos em pacientes ambulatoriais que parecem estar em alto risco de overdose intencional¹².

Portanto, observa-se que a classe medicamentosa dos antidepressivos tricíclicos possui um real benefício no tratamento das afecções dolorosas crônicas, quando indicada no tempo de tratamento e na dose corretos, visto que 100% dos fármacos disponíveis para consulta possuem indicação na literatura. Entretanto, constata-se um entrave, pois o presente estudo demonstrou que apenas pouco mais de 50% das bulas estão disponíveis para a população, afastando, desse modo, os dados da literatura médica do acesso à informação da população acometida por condições dolorosas crônicas.

Inibidores da recaptação de serotonina

Os ISRS são fármacos que atuam preferencialmente como inibidores da absorção de serotonina, diminuindo a ação da bomba de recaptação de serotonina pré-sináptica em 60% a 80%. Isso aumenta tanto o período em que a serotonina está disponível na sinapse quanto a ocupação pós-sináptica dos receptores de serotonina. Os ISRS atuam com apenas um efeito leve ou efeito nenhum na absorção de neurotransmissores de noradrenalina. No entanto, para ser absolutamente eficaz, a droga deve permanecer sem efeitos sobre outros mecanismos de absorção, receptores e enzimas¹³. Dentre os ISRS, incluem-se escitalopram, citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina¹⁴.

Nos últimos anos, os ISRS foram sugeridos como um tratamento alternativo para dor crônica devido ao fato de serem mais bem tolerados ao apresentarem menos efeitos secundários do que outros antidepressivos, como os antidepressivos tricíclicos.

cos¹⁵.

No geral, os ISRS parecem bem tolerados. Entre os pacientes que receberam ISRS, as reações adversas incluíram dor de cabeça, náuseas, distúrbios gastrointestinais, fadiga, insônia, ansiedade e depressão. Nos artigos revisados, as reações adversas ocorreram em 20% a 84% dos pacientes; no entanto, essas reações foram apenas limitantes de tratamento em 0% a 41%¹⁶.

Neste estudo, foram analisadas bulas de 6 medicamentos ISRS e apenas 1 (16,67%) deles tinha a indicação para o tratamento de dor crônica. Todavia, todos os fármacos dessa classe são utilizados no tratamento da dor crônica. Desses, a paroxetina, a sertralina, o escitalopram, a fluvoxamina e o citalopram (83,33%) não possuem em suas bulas indicação para o tratamento álgico. Apesar da grande disponibilidade das bulas dos ISRS (100%), ficou claro que há uma grande necessidade de concordância entre os discursos na literatura médica e as bulas de medicamentos, visto que a omissão da indicação para o tratamento álgico influencia, em parte, na falta da adesão ao tratamento pelo paciente.

Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes atuam em canais iônicos envolvidos em crises epiléticas e na analgesia de dores neuropáticas, tendo como alvo os canais de sódio e de cálcio e no bloqueio das fibras sinápticas. Isso acontece porque a fisiopatologia e a bioquímica da epilepsia e da dor neuropática são semelhantes, estando associadas, por exemplo, à ativação de receptores N-metil-D-aspartato. As drogas que envolvem o bloqueio dos canais de sódio atuam na diminuição da fase ativa e, assim, inibem a geração dos potenciais de ação rápida nas despolarizações. Essas drogas são: carbamazepina, fenitoína e lamotrigina³. Além disso, no bloqueio das fibras sinápticas, há limitação da flutuação dos gradientes iônicos neuronais.

Já aquelas que modulam os canais de cálcio são a gabapentina e a pregabalina¹⁷. Assim como as outras classes farmacológicas, elas apresentam indicações específicas de acordo com o mecanismo de ação. Nessa classe, por exemplo, é possível notar uma importante atuação ao prolongar o período refratário entre as fibras nervosas, limitar o disparo de alta frequência, provocado pela despolarização persistente e que causa dores paroxísticas, aumentando a inibição sináptica central¹³.

Park e Moon afirmam que, desde 1960, os anticonvulsivantes têm atuado com grande importância no tratamento da dor e, junto com os antidepressivos, são uma das classes de maior relevância do manejo das síndromes dolorosas crônicas. Dessa forma, situações como a dor neuropática, neuralgia do trigêmeo e neuralgia pós-herpética apresentam controle satisfatório, uma vez que são amenizadas algias intensas, paroxísticas e lancinantes, como em dores oncológicas. Para tais condições, é uma classe mais efetiva, por exemplo, que em dores associadas a parestesias – queimação e alodínea⁸.

De acordo com Longo *et al.*, a carbamazepina e a fenitoína foram as primeiras a atenuarem na dor relacionada à neuralgia do trigêmeo¹⁸. Para Neto *et al.*, a carbamazepina é a droga de escolha para o tratamento dessa afecção, também usada na abordagem da neuropatia diabética que cursa com neuralgia, principalmente quando o paciente refere dor “em choque”³. Entretanto, Goodman afirma que esse benefício é inicial e apenas 70% dos pacientes obtêm alívio permanente¹⁹.

Todavia, a carbamazepina pode ser também indicada em dores neuropáticas em geral, como neuropatia periférica, neuralgia pós-herpética, dor miofascial, síndrome complexa de dor regional, dor central encefálica²⁰ e neuralgia idiopática do glossofaríngeo¹⁸. Foi observado que, na bula da carbamazepina, entretanto, são excluídas condições como neuropatia periférica, dor miofascial, síndrome complexa de dor regional e dor central encefálica.

No presente estudo, foram analisadas bulas de 17 medicamentos anticonvulsivantes, mas apenas 12 (70,58%) estavam disponíveis para consulta. Desses 12 fármacos disponíveis, apenas 5 (41,66%) faziam referência à dor crônica nas bulas. Nessa perspectiva, foi possível observar que, em mais da metade das bulas disponíveis para consulta, não há menção à dor crônica, o que pode levar a prejuízo de compreensão aos que recebem a terapia proposta e não conhecem suas indicações.

Outro fato de grande importância é que não foram encontradas nas bulas disponíveis para livre consulta a discriminação entre as posologias para controle da epilepsia e para o tratamento de condições dolorosas crônicas. Assim, é factível considerar que esse é mais um motivo para a dosagem incorreta das medicações, uma vez que existem doses diferentes para cada patologia.

Além disso, os anticonvulsivantes podem necessitar de altas doses para atingir eficácia e, assim, induzir sedação se não houver controle da quantidade de medicamento ingerida¹⁸. O presente estudo mostrou, por exemplo, que a população idosa é passível de sofrer com os efeitos adversos dessas medicações pela condição física frágil e pelas comorbidades frequentes nessa idade, as quais podem interferir na metabolização dessas medicações. Por isso, um adequado e completo acervo de informações, em todos os veículos possíveis, é essencial para o esclarecimento dos riscos e benefícios dessas drogas.

Portanto, a falta de informação nas bulas desses medicamentos pode causar um dano adicional ao tratamento adequado: o prejuízo funcional dos pacientes que fazem uso em demasia das medicações, seja por intervalos de administração ou por doses aumentadas. Apesar da falha, os anticonvulsivantes se mostraram como uma das classes com maior disponibilidade para o livre acesso do público: 70,58% das bulas se revelaram acessíveis. Porém, a despeito disso, 66,66% das bulas não apresentam referência ao tratamento da dor crônica.

Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos, mediados pelo complexo GABA, são drogas que agem no sistema nervoso central, causando um aumento da inibição pré-sináptica das fibras aferentes da medula espinal. Em geral, atuam como tranquilizantes ou ansiolíticos e apresentam atividade miorrelaxante. Desde então, são principalmente usados como terapia coadjuvante para melhorar a atuação dos fármacos já usados na analgesia e nas manifestações emocionais, comuns nos pacientes de dor crônica, sem levar a uma sedação excessiva. Hoje, por exemplo, são frequentemente prescritos para o tratamento da síndrome fibromiálgica².

Assim, nota-se um obstáculo no fornecimento de informações à população sobre as indicações de tratamento com os benzodiazepínicos, em condições dolorosas crônicas. Observa-se que, dos 31 fármacos analisados, apenas 15 (46,87%) têm indicação para o tratamento de afecções dolorosas crônicas e estão disponíveis à livre consulta pública em bulas medicamentosas. Dentre eles, somente 6 (40%) possuem indicação para o tratamento dessas condições, enquanto 9 (60%) desses medicamentos são indicados na literatura médica.

Autores apontam que os pacientes que utili-

zam medicação benzodiazepínica devem ser orientados sobre a ocorrência da diminuição da atenção que, conseqüentemente, pode aumentar o risco de acidentes com automóveis e outras atividades psicomotoras²¹. Dessa maneira, fica evidente a importância das informações relacionadas ao tratamento da dor crônica na bula das medicações benzodiazepínicas, já que o paciente com dor crônica, por sofrer há longa data, majoritariamente, pode não considerar suficiente a dose indicada pelo médico e usar dosagens maiores ou em curtos intervalos de administração, resultando em depressão considerável do sistema nervoso central ou depressão respiratória.

O prejuízo adicional que foi observado na classe dos benzodiazepínicos é o fato de ter maior número de drogas comercializadas, mas com a menor porcentagem de bulas disponíveis para livre consulta ao público. Somado a isso, essa classe pode ter difícil manejo pelos potenciais efeitos colaterais em casos de sobredosagem. Ademais, tal conjuntura pode induzir à tolerância e, se mal-administrada ou em posse de pessoas mal-instruídas, pode causar grandes danos à saúde do paciente.

CONCLUSÃO

Por meio dos dados obtidos, foi possível concluir que o acesso às informações, a despeito do tratamento de condições dolorosas crônicas, está muito aquém do esperado, pois o maior veículo dessas informações é a bula dos respectivos fármacos prescritos para o tratamento dessas afecções. Constatou-se um entrave na disponibilidade de informes à população, não somente pela falta do livre acesso às bulas, mas também pela deficiência do conteúdo delas, que normalmente apresenta-se incompleto, uma vez que mais da metade das bulas disponíveis, no total de classes analisadas, não faz menção à utilização na dor crônica.

Deste modo, a falta de conhecimento e os mitos sobre medicações podem levar a temores impertinentes relacionados aos seus efeitos adversos e a crenças inapropriadas sobre o risco de dependência. Sendo assim, é primordial haver uma releitura por parte da indústria farmacêutica a fim de que haja maior divulgação das indicações dos fármacos mais prescritos para a dor crônica, além do incentivo à disponibilidade gratuita de suas bulas medicamentosas com informações completas, visto que a população necessita do acesso a essas informações com o propósito de atingir um alvo terapêutico adequado.

REFERÊNCIAS

1. Alves Neto O, Costa CMC, Siqueira JTT, Teixeira MJ, et al. Epidemiologia da dor. In: Teixeira MJ, Siqueira SRDT. Dor: Princípios e Prática. 1. ed. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 57- 76.
2. Alves Neto O, Costa CMC, Siqueira JTT, Teixeira MJ, et al. Síndrome fibromiálgica. In: Kaziyama HHS, Teixeira MJ, Yeng LT, Okada M. Dor: Princípios e Prática. 1. ed. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 464-85.
3. Alves Neto O, Costa CMC, Siqueira JTT, Teixeira MJ et al. Dor neuropática. In: Costa CMC. Dor: Princípios e Prática. 1 ed. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 495-509.
4. Alves Neto O, Costa CMC, Siqueira JTT, Teixeira MJ, et al. Princípios gerais no tratamento farmacológico da dor. In: Oliveira, LF. Dor: Princípios e Prática. 1. ed. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 1033-41.
5. Sá K, Baptista AF, Matos MA, Lessa I. Prevalence of chronic pain and associated factors in the population of Salvador, Bahia. Rev Saúde Pública 2009; 43(4):622-30.
6. Harstall C, Ospina M. How prevalent is chronic pain? Pain Clin Updates 2003;11(2)1-4. IASP.
7. Sallum AMC, Garcia DM, Sanches M. Acute and chronic pain: a narrative review of the literature. Acta Paul. Enferm 2012; 25(1):150-4. <http://dx.doi.org/10.1590/S010321002012000800023>. Scielo Available from: http://scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010321002012000800023&lng=en&nrm=is
8. Park HJ, Moon DE. Pharmacologic management of chronic pain. Korean J Pain 2010; 23(2):99-108.
9. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev 2013; (11):CD010567.
10. Hirsch M, Birnbaum RJ. Tricyclic and tetracyclic drugs: Pharmacology, administration, and side effects. UpToDate 2017; UpToDate.
11. Kopf A, Patel NB. Obstáculos ao tratamento da dor em contextos de poucos recursos. In: Soyannwo OA. Guia para o Tratamento da Dor em Contextos de Poucos Recursos. 1. ed. IASP; 2010.
12. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol 2008; 22(4):343-96.
13. Hyttel J. Pharmacological characterization of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Int Clin Psychopharmacol 1994; 9 Suppl 1:19-26.
14. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Farmacologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.
15. Patetsos E, Horjales-Araujo E. Treating Chronic Pain with SSRIs: What Do We Know? Pain Res Manag 2016; 2016:2020915.
16. Jung AC, Staiger T, Sullivan M. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the management of chronic pain. J Gen Intern Med 1997.
17. Rajapakse D, Lioffi C, Howard RF. Presentation and management of chronic pain. Arch Dis Child 2014; 99(5):474-80.
18. Longo DL, Kasper DL, Jameson LJ, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Dor: Fisiopatologia e Tratamento. In: Rathmell JP, Fields HL. Medicina Interna de Harrison. 18.ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. v.1. p 93-101.
19. Goodman A. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.
20. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain--the effect of high and low frequency TENS. Pain 1989; 38(2):187-91.
21. Auchewski L, Andreatini R, Galduróz JC, de Lacerda RB. Evaluation of the medical orientation for the benzodiazepine side effects. Rev Bras Psiquiatr 2004; 26(1):24-31.