

Dor crônica neuropática: qualidade de vida, sintomas depressivos e distinção entre os sexos

Chronic neuropathic pain: quality of life, depressive symptoms, and distinction between genders

Laura Figueiredo Villa¹, Ana Marcia Rodrigues Cunha², Lilian Andreia Chessa Dias³, Marcos Henrique Dall'aglio Foss⁴, Marielza Regina Ismael Martins⁵

DOI 10.5935/2595-0118.20210053

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dor neuropática é uma dor crônica que pode se apresentar junto com comorbidades, como interferências no sono e ansiedade. O presente estudo teve como objetivo avaliar o impacto da dor crônica neuropática e suas comorbidades na qualidade de vida e sintomas depressivos, comparando esse impacto entre os sexos.

MÉTODOS: Foram incluídos 30 pacientes do sexo feminino e 30 do sexo masculino. Os instrumentos utilizados foram: entrevista semiestruturada com questões sociodemográficas, questionário de qualidade de vida *World Health Organization Quality of Life-BREF*, Inventário Beck de Depressão, sinais e sintomas da dor através do questionário *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs*, escala analógica visual e adesão farmacológica pelo teste de Morisky-Green.

RESULTADOS: Em relação a qualidade de vida, o domínio físico foi o mais acometido e apenas o domínio psicológico apresentou diferença estatística entre os sexos ($p=0,031$). Os sintomas depressivos foram observados em 56,7% dos pacientes, sem diferença significativa entre os sexos ($p=0,830$). A mediana de intensidade dolorosa foi 8,0 pontos, indicando dor intensa nesses pacientes. A adesão farmacológica foi menor nas mulheres

que nos homens, respectivamente, em 7 (23,3%) e 11 (36,7%) pacientes ($p=0,260$).

CONCLUSÃO: A presença de dor neuropática e suas comorbidades impacta negativamente a qualidade de vida e está relacionada com sintomas depressivos, com prevalência semelhante nos dois sexos, apesar de as mulheres apresentarem maior impacto na qualidade de vida.

Descritores: Depressão, Distribuição por sexo, Dor crônica, Qualidade de vida.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Neuropathic pain is a chronic pain which can be accompanied by comorbidities, such as sleep interferences and anxiety. The present study aimed to evaluate the neuropathic chronic pain impact and its comorbidities in life quality and depression symptoms, comparing this impact between genders.

METHODS: Thirty female and 30 male patients were evaluated. The research was based on the following instruments: half structured interview with sociodemographic questions, World Health Organization Quality of Life-BREF questionnaire, Beck Depression Inventory, pain signs and symptoms by Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, visual analog scale and drugs adherence by Morisky-Green test.

RESULTS: As for quality of life, the physical domain was the most affected and only the psychological domain showed statistical differences between genders ($p=0.031$). The depression symptoms were observed in 56.7% of all patients, without important statistical difference between the genders ($p=0.830$). The median of pain intensity was 8.0 points, indicating severe pain intensity among these patients. The medical adherence happened among women and men, respectively in 7 (23.3%) and 11 (36.7%) of the patients ($p=0.260$).

CONCLUSION: The presence of neuropathic pain and its comorbidities strongly and negatively affects quality of life and is related to depressive symptoms, with similar prevalence in both sexes, although women have a greater impact on their quality of life.

Keywords: Chronic pain, Depression, Gender distribution, Quality of life.

Laura Figueiredo Villa – <https://orcid.org/0000-0001-9506-6608>;
Ana Marcia Rodrigues Cunha – <https://orcid.org/0000-0001-9503-6337>;
Lilian Andreia Chessa Dias – <https://orcid.org/0000-0003-0250-9647>;
Marcos Henrique Dall'aglio Foss – <https://orcid.org/0000-0002-9821-8029>;
Marielza Regina Ismael Martins – <https://orcid.org/0000-0002-1140-7581>.

1. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Curso de Medicina, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
2. Fundação Regional de Medicina de São José do Rio Preto, Hospital de Base, Departamento de Anestesiologia, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
3. Fundação Regional de Medicina de São José do Rio Preto, Hospital de Base, Serviço Social, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
4. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Departamento de Fisioterapia, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
5. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Hospital de Base, Clínica da Dor, Departamento de Ciências Neurológicas, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Apresentado em 02 de dezembro de 2020.

Aceito para publicação em 13 de setembro de 2021.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: Bolsa de Iniciação Científica (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq).

Endereço para correspondência:

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 – Vila São Pedro
15090-000 São José do Rio Preto, SP, Brasil.
E-mail: marielzamartins@famcrp.br

INTRODUÇÃO

A dor neuropática (DN) é uma dor crônica (DC) que afeta 7 a 10% da população. O paciente com essa condição geralmente

apresenta dor intensa e difícil de gerenciar, afetando a qualidade de vida (QV) pelo intenso uso de fármacos e visitas constantes a profissionais da saúde¹.

A DN abrange diversas condições heterogêneas, envolvendo o sistema somatossensorial, a nível periférico ou central, que podem ser causadas por doenças como diabetes *mellitus*, herpes-zoster, hanseníase, neuralgia do trigêmeo e infecção por vírus da imunodeficiência humana, intervenções médicas, cirurgias ou quimioterapia e lesões, como a lesão do plexo braquial². Essas condições provocam alterações estruturais e/ou funcionais no sistema nervoso que se manifestam clinicamente como hiperalgesia e alodínia, hipoalgesia e hipoestesia.

As manifestações clínicas são heterogêneas, principalmente entre os sexos. O que contribui para essa diferença é a distinção da iniciação e manutenção da neuroinflamação, com menor participação do sistema imune pró-inflamatório e maior ativação do Controle Inibitório Nocivo Difuso (DNIC) na dor em homens, contribuindo para melhor resposta à algesia^{3,4}, e fatores hormonais envolvidos na alteração do limiar doloroso, já que o estrógeno pode ser um fator desencadeante para maior intensidade da dor⁵. Entretanto, os sintomas e fisiopatologia envolvidos na DC estão relacionados com questões além do sexo, sendo necessário analisar fatores ambientais, sociais e psicológicos para entender o mecanismo da dor em mulheres e homens⁶.

Apesar do aumento de estudos sobre fármacos para a DN, muitos pacientes persistem com alívio insuficiente da dor⁷. A dificuldade de tratamento se deve a presença de comorbidades, como interferência no sono, depressão e ansiedade, que tornam necessário atendimento multidisciplinar individualizado ao paciente com DC⁸.

Embora os estudos sobre a depressão relacionada à DN estejam aumentando, poucos discutem sua interferência na QV. A prevalência da DC em mulheres aumenta em duas vezes a chance de desenvolver depressão⁹, sendo pouco explorado se há distinção de como essa comorbidade se comporta e seu impacto na QV entre os sexos, essencial para pré-diagnosticar e direcionar tratamentos mais adequados para o manejo da depressão.

O presente estudo justifica-se pela importância de elucidar o impacto da DC neuropática e suas comorbidades na QV dos diferentes sexos. O estudo buscou aperfeiçoar a abordagem da equipe de saúde nas características do paciente para melhora da QV.

MÉTODOS

Estudo descritivo, exploratório de corte transversal, realizado no Serviço de Clínica da Dor do Hospital de Base de São José do Rio Preto. Foram incluídos 60 pacientes, 30 do sexo feminino e 30 do sexo masculino, com DC neuropática, estimados pelo cálculo amostral de 5% (erro=0,05) e com grau de confiabilidade de 95% ($\alpha=0,05$ que forneceu $z_{0,05/2}=1,96$), considerando a proporção verdadeira de 50% ($p=0,50$), calculado com base no total de pacientes que realizavam acompanhamento para a DN na Clínica da Dor.

Os critérios de inclusão foram pacientes com DN com duração de no mínimo 6 meses e que aceitaram participar do estudo após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos os pacientes que não concordaram em participar do estudo e aqueles com déficits sensoriais e limitantes triados pelo teste Mini Mental¹⁰.

Foram utilizados os seguintes instrumentos: entrevista semiestruturada contendo questões sociodemográficas, assim como um questionário de QV *World Health Organization Quality of Life- Bref* (WHOQOL-bref)¹¹, que com 26 questões divididas nos domínios físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente, sendo que pontuações mais altas em cada domínio indicam melhor QV. Os indícios depressivos que poderiam se desenvolver por conta da dor e sua interferência na QV foram analisados por meio do Inventário Beck de Depressão (BDI)¹², composto por 21 perguntas com pontuações de zero a 3 sobre a maneira como o paciente se sentia na última semana; conforme a pontuação adquirida, a depressão pôde ser considerada como ausente/mínima, leve, moderada e grave.

Os sinais e sintomas da DN foram avaliados pela escala de *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS)¹³ e sua intensidade pela Escala Analógica Visual (EAV). A adesão farmacológica foi avaliada pelo teste de Morisky-Green (TMG)¹⁴, composto de quatro perguntas sobre a irregularidade na ingestão diária e nos horários preestabelecidos, sendo que a resposta positiva a qualquer uma delas classifica o paciente como não aderente.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da FAMERP, sob o protocolo de código CAAE 62298816.0.0000.5415. Os participantes foram informados quanto aos seus direitos, conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Análise estatística

Foi realizada através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS - Windows 11.5). A comparação entre dois grupos independentes, para verificar as distinções entre os sexos, foi realizada pelo teste *t* de Student ou de Mann-Whitney para variáveis numéricas e pelo teste Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher para variáveis categóricas^{15,16}. Correlação entre as variáveis numéricas ou ordinais foi realizada pelo coeficiente de correlação de Spearman¹⁵. Valores de $p<0,05$ foram considerados como significantes.

RESULTADOS

Foram avaliados 60 pacientes, com média de idade de $55,6\pm 10,5$ anos e mediana de 53,5 anos, sendo 30 mulheres com média de idade de $55,3\pm 11,78$ anos e mediana de 51,5 anos, e 30 homens com média de idade de $55,8\pm 9,2$ anos e mediana de 55 anos. Quanto à escolaridade, 38,3% dos pacientes apresentavam ensino fundamental incompleto e 13,3% superior completo.

A tabela 1 apresenta os dados relativos às características clínicas da dor, como sua etiologia e a sua relação com o desenvolvimento de mudanças nas ações cotidianas e emoções desses pacientes.

Em relação aos sinais e sintomas da DN, 83% dos pacientes apresentavam dor em choque elétrico sem evento motivador, 82% sensações desagradáveis na pele, como formigamento, e 75% apresentavam alteração de sensibilidade, além de 67% apresentarem alodínia, com alteração do limiar por estímulo de agulha presente em 90%. A média da intensidade da dor avaliada pela EAV foi de 8,23, maior nas mulheres (8,5) do que nos homens (7,9) ($p=0,279$). Adesão farmacológica em 30% dos pacientes, menor no sexo feminino (23,3%) do que no masculino (36,7%), apesar de não haver diferença estatística ($p=0,260$). A intensidade da dor foi $8,4\pm 1,3$ entre os

Tabela 1. Características clínicas da dor dos pacientes do estudo

Características	n e %	Masculino	Feminino
		n (%)	n (%)
O que você acha que causou a dor?			
Doença	25 (41,7)	13 (43,3)	12 (40,0)
Trauma (acidentes, cirurgias)	15 (25,0)	8 (26,7)	7 (23,3)
Trabalho	14 (23,3)	6 (20,0)	8 (26,7)
Outros	6 (10,0)	3 (10,0)	3 (10,0)
Como estava sua vida quando começou a sentir a dor?			
Boa qualidade de vida	41 (68,3)	19 (63,3)	22 (73,3)
Regular qualidade de vida	9 (15,0)	7 (23,3)	2 (6,7)
Baixa qualidade de vida	7 (11,7)	2 (6,7)	5 (16,7)
Não se lembra	3 (5,0)	2 (6,7)	1 (3,3)
A dor gerou mudanças em sua vida?			
Sim, mudanças incapacitantes	41 (68,3)	21 (70,0)	20 (66,7)
Sim, não incapacitantes	16 (26,7)	7 (23,3)	9 (30,0)
Não gerou nenhuma mudança	3 (5,0)	2 (6,7)	1 (3,3)
Comparando o momento em que você começou a sentir dor e hoje, mudou o modo como enfrenta os problemas? Do momento em que começou a sentir dor até agora, você se sente no mesmo modo ou mudou algo com o passar do tempo?			
Piora	27 (45,0)	12 (40,0)	15 (50,0)
Melhora	25 (41,7)	13 (43,3)	12 (40,0)
Continua da mesma forma	8 (13,3)	5 (16,7)	3 (10,0)
A dor gerou algum efeito emocional em você?			
Sim, efeitos emocionais diagnosticados	28 (46,7)	11 (36,7)	17 (56,7)
Sim, efeitos emocionais não diagnosticados	21 (35,0)	13 (43,3)	8 (26,6)
Não	11 (18,3)	6 (20,0)	5 (16,7)
Como você imagina que será sua vida daqui para frente?			
Expectativa de melhora	42 (70,0)	19 (63,3)	23 (76,7)
Sem expectativa	16 (26,7)	10 (33,4)	6 (20,0)
Expectativa de piora	2 (3,3)	1 (3,3)	1 (3,3)

aderentes e $8,2 \pm 2,0$ entre os não aderentes ($p=0,987$), sem diferença significativa.

Dentre o total, apresentaram algum indício depressivo 56,7% dos pacientes, sem diferença entre os sexos ($p=0,830$) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise descritiva e comparativa da depressão, segundo o sexo

	Sexo		Valor de p
	Masculino n=30	Feminino n=30	
Depressão, n (%)			
Ausente ou Mínima	14 (46,7)	12 (40,0)	
Leve	14 (46,7)	14 (46,7)	
Moderada	2 (6,7)	3 (10,0)	
Grave	0 (0,0)	1 (3,3)	
BDI, escore	12,0 (0 – 23)	13,5 (4 – 37)	0,830

Variáveis numéricas estão descritas em mediana (variação); BDI = Inventário Beck de Depressão

Com relação à QV, o domínio físico apresentou o menor escore, significando QV inferior. No domínio psicológico houve diferença estatística significativa entre os sexos ($p=0,031$) (Tabelas 3 e 4). Ocorreu queda na pontuação dos domínios da QV conforme se agrava a depressão (Tabela 5), com diferença estatística entre a intensidade da dor e os domínios, ou seja, quanto mais intensa a dor, menor a QV do paciente (Tabela 6).

Tabela 3. Qualidade de vida dos pacientes incluídos no estudo, segundo os domínios do WHOQOL-Bref

Domínios de QV	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Físico	42,0	39,3	12,5	21,4	75,0
Psicológico	55,8	58,3	17,3	4,2	87,5
Relações sociais	52,1	58,3	22,9	0,0	91,7
Ambiente	65,7	65,6	11,9	43,8	90,6

QV = qualidade de vida; DP = desvio padrão.

Tabela 4. Análise comparativa da qualidade de vida, segundo os domínios do WHOQOL-Bref e o sexo

Domínios	Sexo		Valor de p
	Masculino n = 30	Feminino n = 30	
Físico	40,7 ± 14,1	43,3 ± 10,8	0,223
Psicológico	60,8 ± 15,4	50,8 ± 17,9	0,031
Relações sociais	52,8 ± 24,3	51,4 ± 22,0	0,852
Ambiente	65,1 ± 10,2	66,3 ± 13,5	0,727

Tabela 5. Análise descritiva da qualidade de vida, segundo os domínios do WHOQOL-Bref, de acordo com as categorias de depressão, segundo o BDI

Domínios	Depressão			
	Mínima n=26	Leve n=28	Moderada n=5	Grave* n=1
Físico	51,2 ± 11,9	35,2 ± 6,5	35,0 ± 11,9	28,6
Psicológico	67,6 ± 11,5	50,0 ± 14,1	37,5 ± 5,6	4,2
Relações sociais	66,7 ± 15,6	45,8 ± 19,0	18,3 ± 20,7	16,7
Ambiente	73,1 ± 8,8	61,2 ± 10,6	56,3 ± 11,7	46,9

Variáveis numéricas estão descritas em média ± desvio-padrão.

*Apenas um paciente se encaixou nesta categoria, por isso, não é apresentado o desvio-padrão.

Tabela 6. Análise de correlação entre a escala analógica visual e a qualidade de vida, segundo os domínios do WHOQOL-Bref

Domínios	Escala Analógica Visual	
	Coefficiente r_s	Valor de p
Físico	-0,389	0,002
Psicológico	-0,422	0,001
Relações sociais	-0,246	0,058
Ambiente	-0,382	0,003

r_s = correlação de Spearman.

DISCUSSÃO

A média de idade foi 55,6 anos, o que está de acordo com dados da literatura de maior prevalência de DN acima de 50 anos¹. A es-

colaridade está de acordo com dados do Sistema Único de Saúde (SUS), com redução do uso dos seus serviços conforme aumenta a escolaridade¹⁷.

Os sinais e sintomas: 83% sensações elétricas, 82% formigamento, 75% perda de sensibilidade e 67% alodínia, está de acordo com a literatura sobre DN^{18,19}. As principais causas da dor foram a presença de comorbidades anteriores (41,7%) e trauma (25%), como neuralgia pós-herpética, neuralgia do trigêmeo, neoplasias, acidente vascular cerebral, cirurgias, também de acordo com a literatura²⁰. A intensidade média da dor 8,23 confirma dor intensa nos pacientes, de acordo com a literatura²¹, sem diferença estatística entre os sexos. Existem diversas opções de tratamento farmacológico que visam controlar a intensidade da dor e melhorar a QV dos pacientes. A escolha do tratamento farmacológico varia de acordo com as comorbidades e adaptação do paciente. Atualmente são utilizados principalmente antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação da serotonina e noradrenalina²². Apesar da maioria dos pacientes ter a prescrição de fármacos para controle da dor, apenas 30% foram aderentes ao tratamento, o que não está de acordo com estudo²³, em que mais de 50% dos pacientes não eram aderentes. Porém, não houve diferença estatística significativa na intensidade da dor entre os não aderentes e aderentes, ou seja, a intensidade da dor se manteve alta, independentemente do fármaco administrado. Segundo a literatura, apesar dos antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação da serotonina e noradrenalina serem opções terapêuticas, não são eficazes em todos os casos, pois a DN é multifatorial, sendo necessária abordagem cuidadosa com diferentes formas de tratamento²⁴.

A DN tem impacto negativo significativo na QV dos pacientes, com aumento dos escores de dor e maior alteração na rotina dos pacientes, dados presentes na literatura²⁵. Dentre as justificativas apontadas para a diminuição da QV, está a associação da DC com a interrupção das atividades diárias²⁶, dado evidenciado neste estudo, pois o domínio físico teve o menor escore e foi o mais afetado pela DN (42,0±12,5). Apenas no domínio psicológico houve diferença significativa entre os sexos (p=0,031), o que demonstra que sentimentos negativos, como mau humor, ansiedade e tristeza interferem mais na QV do sexo feminino do que no masculino. Alguns estudos relatam que as mulheres têm subtratamento de suas queixas de dor, enquanto os homens são mais rapidamente enviados para especialistas e tem melhor tratamento²⁷, o que poderia contribuir para melhor resposta do sexo masculino nesse aspecto.

Tanto homens como mulheres exibiram escores de depressão, sendo 56,7% com algum nível de depressão, sem diferença significativa entre os sexos (p=0,830). Quanto menor o escore de QV do paciente, maior o índice de depressivos, o que está de acordo com estudo sobre DN e depressão, no qual pacientes com maior grau de depressão apresentavam escores de QV mais afetados²¹. Alguns estudos também apontam a relação da DC com a depressão, que se acentua com a falta de empatia dos profissionais da saúde com o paciente, que se sente ainda mais frustrado e negligenciado, o que pode contribuir para agravar a sua condição clínica²⁸.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos evidenciam a influência negativa da DN e suas comorbidades na QV, além de contribuir no desenvolvimento de

sintomas depressivos. A depressão associada à DN tem prevalência semelhante nos dois sexos, apesar de as mulheres apresentarem maior impacto na QV. Os resultados revelam a necessidade de atendimento multidimensional e empático, com avaliação atenta e individualizada para cada paciente.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Laura Figueiredo Villa

Análise Estatística, Aquisição de Financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

Ana Marcia Rodrigues Cunha

Visualização

Lilian Andreia Chessa Dias

Visualização

Marcos Henrique Dall'aglio Foss

Visualização

Marielza Regina Ismael Martins

Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

REFERÊNCIAS

- Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3(1):1-9.
- Posso ID, Palmeira CC, Vieira EB. Epidemiologia da dor neuropática. *Rev Dor*. 2016;17(1):11-4.
- Popescu A, Leresche L, Truelove EL, Drangsholt MT. Gender differences in pain modulation by diffuse noxious inhibitory controls: a systematic review. *Pain*. 2010;150(2):309-18.
- Coraggio V, Guida F, Boccella S, Scafuro M, Paino S, Romano D, et al. Neuroimmune-driven neuropathic pain establishment: a focus on gender differences. *Int J Mol Sci*. 2018;19(1):281.
- Maurer AJ, Lissounov A, Knezevic I, Candido KD, Knezevic NN. Pain and sex hormones: a review of current understanding. *Pain Manag*. 2016;6(3):285-96.
- Packiasabapathy S, Sadhasivam S. Gender, genetics, and analgesia: understanding the differences in response to pain relief. *J Pain Res*. 2018;11:2729.
- Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010;150(3):573-81.
- Nicholson B, Verma S. Comorbidities in chronic neuropathic pain. *Pain Med*. 2004;5(Suppl1):S9-27.
- Taloyan M, Löfvander M. Depression and gender differences among younger immigrant patients on sick leave due to chronic back pain: a primary care study. *Prim Health Care Res Dev*. 2014;15(1):5-14.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHO-QOL-bref. *Rev Saude Publica*. 2000;34(2):178-83.
- Castro SM, Trentini C, Riboldi J. Item response theory applied to the Beck Depression Inventory. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(3):487-501.
- Eckeli FD, Teixeira RA, Gouvêa AL. Neuropathic pain evaluation tools. *Rev Dor*. 2016;17(Suppl 1):S20-2.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
- Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*. John Wiley & Sons. 1998.
- Field A. *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. 4th ed. London: SAGE Publications; 2013.
- Silva ZP, Ribeiro MC, Barata RB, Almeida MF. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), 2003-2008. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(9):3807-16.
- Celik S, Yenidunya G, Temel E, Purisa S, Uzum AK, Gul N, et al. Utility of DN4 questionnaire in assessment of neuropathic pain and its clinical correlations in Turkish patients with diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes*. 2016;10(4):259-64.
- Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier; Vol. 90. 2015;4:532-45p.

20. Zilliox LA. Neuropathic pain. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017;23(2):512-32.
21. Cherif F, Zouari HG, Cherif W, Hadded M, Cheour M, Damak R. Depression prevalence in neuropathic pain and its impact on the quality of life. *Pain Res Manag*. 2020;16:7408508.
22. Shrestha R, Silwal P, Basnet N, Shakya Shrestha S, Shrestha R, Pokharel BR. A prospective study of commonly prescribed drugs in the management of neuropathic pain and its medication adherence pattern. *Kathmandu Univ Med J*. 2016;14(53):47-53.
23. Timmerman L, Stronks DL, Groeneweg JG, Huygen FJ. Prevalence and determinants of medication non-adherence in chronic pain patients: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(4):416-31.
24. Maia RD. Recent trends in neuropathic pain patents. *Expert Opin Ther Pat*. 2017;27(5):539-46.
25. VanDenKerkhof EG, Stitt L, Clark AJ, Gordon A, Lynch M, Morley-Forster PK, et al. Sensitivity of the DN4 in screening for neuropathic pain syndromes. *Clin J Pain*. 2018;34(1):30-6.
26. Husky MM, Farin FF, Compagnone P, Fermanian C, Kovess-Masfety V. Chronic back pain and its association with quality of life in a large French population survey. *Health Qual Life Out*. 2018;16(1):1-9.
27. Jaworska S, Ryan K. Gender and the language of pain in chronic and terminal illness: a corpus-based discourse analysis of patients' narratives. *Soc Sci Med*. 2018;215:107-14.
28. Sternke EA, Abrahamson K, Bair MJ. Comorbid chronic pain and depression: patient perspectives on empathy. *Pain Manag Nurs*. 2016;17(6):363-71.