

Tratamento de condições ambulatoriais comuns de dor aguda: um guia para o médico generalista

Management of common acute pain conditions in the outpatient clinic: a guide to the general practitioner

Gabriel Taricani Kubota¹ , Daniela Costa Martins Dietrich² , Bianca Figueiredo Barros³ , Luci Mara França Correia⁴ , Ana Clara de Albuquerque Botura Viotto⁵ , Sandra Caires Serrano⁶ 

¹ Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Centro de Dor, Departamento de Neurologia, Divisão de Neurocirurgia, São Paulo, SP, Brasil.

² Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, Comitê de Dor Urogenital, São Paulo, SP, Brasil.

³ Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, Comitê de Dor na Pessoa Idosa, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, Comitê de Dor Orofacial, São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, Comitê de Dor Pediátrica, São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, Comitê de Cuidados Paliativos, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência para:
Gabriel Taricani Kubota
gabriel.kubota@hc.fm.usp.br

Apresentado em:
20 de junho de 2025.

Aceito para publicação em:
29 de julho de 2025.

Conflito de interesses:
não há

Fontes de fomento:
não há.

Editor associado responsável:
Ana Flávia Vieira Leite 

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dor aguda desempenha um papel crítico nos processos de alerta e recuperação de lesões teciduais, mas pode evoluir para dor crônica se não for tratada de forma adequada, resultando em consequências negativas à qualidade de vida a longo prazo, e em custos elevados para os sistemas de saúde. O manejo eficaz da dor aguda reduz o risco de cronificação ao mitigar a ocorrência de alterações neuroplásticas associadas à sensibilização da dor. O objetivo deste estudo foi revisar as evidências disponíveis e apresentar recomendações de um painel de especialistas em medicina da dor para médicos generalistas sobre o manejo de condições comuns de dor aguda no contexto ambulatorial, incluindo: dor musculoesquelética, lombalgia aguda, herpes-zóster, enxaqueca e cefaleia tipo-tensão. Ele também discute as particularidades do manejo da dor em populações específicas, como crianças, idosos e gestantes.

CONTEÚDO: Opioides continuam a desempenhar um papel importante no alívio rápido e eficaz da dor nociceptiva, neuropática e mista, mas seu uso exige cautela devido a efeitos adversos a curto prazo, bem como problemas de tolerância e risco de dependência quando do uso prolongado. A analgesia multimodal, que integra abordagens farmacológicas e não farmacológicas, representa uma mudança significativa no paradigma atual de manejo da dor.

CONCLUSÃO: Os clínicos são incentivados a adotar abordagens individualizadas e multimodais, equilibrando eficácia e segurança, para promover a funcionalidade e obter desfechos clínicos satisfatórios no manejo da dor aguda. Estas recomendações visam equipar médicos generalistas com ferramentas práticas para abordar esta condição complexa e reduzir suas consequências a longo prazo.

DESCRIPTORIOS: Analgésicos opioides. Cefaleia. Dor aguda. Dor lombar. Neuralgia.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Acute pain serves a critical role in warning and recovery processes of tissue injury, but may transition into chronic pain, especially if inadequately treated, resulting in profound long-term quality-of-life impairments and increased healthcare costs. Effective management of acute pain mitigates the risk of chronicity by disrupting the neuroplastic changes associated with pain sensitization. This paper reviews the current evidence and provides recommendations from a panel of pain medicine specialists for general practitioners regarding the management of common acute pain conditions in the outpatient setting: acute musculoskeletal pain, acute low back pain, herpes zoster, migraine and tension-type headache attacks. It also discusses the particularities of addressing acute pain among special populations, such as children, the elderly and pregnant women.

CONTENTS: Opioids retain an important role in addressing acute pain due to their rapid and effective relief across nociceptive, neuropathic, and mixed pain types. However, their use requires caution due to short-term side effects, tolerance issues, and the risk of addiction in long-term scenarios. Multimodal analgesia, integrating pharmacological and non-pharmacological approaches, represents a pivotal shift in pain management strategies.

CONCLUSION: General practitioners are encouraged to adopt individualized, multimodal approaches, balancing efficacy with safety, to improve functionality and patient outcomes in managing acute pain. These recommendations aim to equip frontline physicians with practical tools to address this complex condition effectively and reduce its long-term consequences.

KEYWORDS: Acute pain. Headache. Low back pain. Opioid analgesics. Neuralgia.

DESTAQUES

- O tratamento eficaz da dor aguda previne a cronicidade ao interromper as alterações neuroplásticas ligadas à sensibilização à dor
- Opioides proporcionam rápido alívio para a dor aguda, mas exigem uma dosagem cuidadosa devido aos riscos de tolerância, efeitos adversos e dependência no uso prolongado
- A analgesia multimodal, que combina métodos farmacológicos e não farmacológicos, melhora os resultados da dor e reduz a dependência a opioides
- As terapias não farmacológicas, como terapia manual e exercícios físicos, são essenciais no controle da dor musculoesquelética e lombar aguda
- Considerações especiais se aplicam ao controle da dor em idosos, crianças e gestantes devido a variados desafios fisiológicos e farmacológicos

INTRODUÇÃO

A dor aguda, um sinal de alerta resultante de lesões ou doenças, desempenha um papel fundamental na proteção e recuperação do organismo humano¹. No entanto, quando não tratada de maneira adequada, esse tipo de dor pode evoluir para uma dor crônica, condição debilitante que afeta milhões de pessoas em todo o mundo². A transição da dor aguda para a crônica não é um processo linear, mas um fenômeno complexo influenciado por vários fatores, incluindo a gravidade e a duração da dor³, fatores psicológicos e genéticos¹ e a eficácia do tratamento da dor aguda. De fato, a falta de tratamento adequado para a dor aguda pode levar a alterações neuroplásticas que perpetuam a dor, mesmo após a resolução da lesão inicial⁴. O tratamento da dor aguda não apenas alivia o sofrimento imediato, mas também desempenha um papel crucial na prevenção da dor crônica. Ao interromper a cadeia de eventos que levam à sensibilização da dor e à cronicidade, o tratamento precoce e eficaz da dor aguda pode melhorar a qualidade de vida, reduzir o uso de fármacos a longo prazo e reduzir custos com saúde⁵.

Esta revisão da literatura sobre o controle da dor aguda, conduzida por especialistas, destaca o papel crucial que o tratamento precoce desempenha na prevenção da dor crônica. Pesquisas indicam que a dor aguda não tratada ou mal administrada geralmente leva a alterações neurais mal-adaptativas, resultando em sensibilização à dor e cronicidade. Ao priorizar o tratamento eficaz da dor aguda, os profissionais de saúde podem atenuar esses riscos, preservando assim a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a dependência de analgésicos a longo prazo e aliviando a carga econômica sobre os sistemas de saúde. Essas descobertas justificam uma investigação mais aprofundada de terapias direcionadas para a dor aguda como uma abordagem estratégica para reduzir a epidemia global de dor crônica. Esta revisão apresenta os principais produtos farmacêuticos para analgesia aguda ambulatorial, discute o papel dos opioides nesse contexto e explora a analgesia multimodal, traduzindo as evidências do ambiente operatório para o ambulatorial. Ele aborda a dor musculoesquelética aguda, a dor lombar aguda com e sem ciática, a herpes-zóster aguda e a cefaleia do tipo tensional e as crises de enxaqueca, além de discutir o tratamento da dor em populações especiais, como idosos, crianças e adolescentes e mulheres grávidas e lactantes.

CONTEÚDO

Principais fármacos para analgesia aguda ambulatorial

Os fármacos mais importantes recomendadas para analgesia aguda disponíveis no Brasil estão apresentadas na Tabela 1.

O papel dos opioides na analgesia aguda

Os opioides são importantes aliados no controle da dor aguda, inclusive nociceptiva (somática ou visceral), neuropática e mista, de várias etiologias^{6,7}. Eles oferecem alívio rápido e eficaz e podem ser prescritos enquanto os adjuvantes ainda não estiverem

fazendo efeito⁶. Entre os efeitos adversos comuns dos opioides, a constipação é o mais prevalente, seguida por náuseas, vômitos, retenção urinária, boca seca, sedação, tontura e tolerância⁸. Menos comumente, podem ocorrer alterações cognitivas, delírio, hiperalgesia, mioclonia, prurido, quedas, alterações cardíacas, imunológicas ou hormonais, distúrbios do sono e euforia⁸.

Em geral, os opioides têm um bom perfil de segurança a curto prazo^{6,9}. Embora existam preocupações com relação à depressão respiratória, essa complicação é considerada rara quando prescrita com cuidado¹⁰. Recomenda-se começar com a menor dose possível e aumentá-la gradualmente conforme necessário para obter o melhor alívio da dor e minimizar os efeitos adversos⁶. Em geral, a dose inicial não deve exceder 50 mg equivalentes em miligramas a morfina oral (MME), e geralmente doses superiores a 90 MME não proporcionam benefício clinicamente significativo para a maioria dos pacientes com dor não oncológica (Tabela 2)^{11,12}. Por outro lado, a eficácia dos opioides não está bem estabelecida em longo prazo e pode ser prejudicada pela tolerância¹³. Além disso, o uso em longo prazo está associado a efeitos adversos significativos em 78% dos pacientes, dos quais 7,5% são considerados graves e levam ao abandono do tratamento em 14,1%^{13,14}.

Notavelmente, estima-se que de 2% a 5% dos pacientes podem desenvolver dependência com o uso prolongado desses fármacos¹⁴. Portanto, é necessária atenção especial a indivíduos com transtornos de uso de substâncias atuais ou prévios (incluindo álcool, tabaco, drogas Z e benzodiazepínicos), aqueles com histórico familiar de dependência e pacientes com transtornos psiquiátricos graves (incluindo transtornos de personalidade), devido ao alto risco de abuso, uso indevido e dependência relacionados aos opioides¹¹.

Analgesia multimodal: traduzindo as evidências do ambiente intraoperatório para o ambulatorial

Levando em consideração a complexidade e a diversidade dos mecanismos biológicos subjacentes à dor¹, bem como as deficiências de uma estratégia analgésica centrada no uso de opioides, nas últimas décadas, houve uma mudança conceitual no quadro do tratamento da dor aguda¹⁵. O uso de múltiplas estratégias analgésicas, de naturezas distintas (por exemplo, farmacológicas e não farmacológicas) e com mecanismos de ação diferentes, definidas como analgesia multimodal, tem sido cada vez mais recomendado¹⁵. Evidências decorrentes do tratamento da dor perioperatória mostraram que essa estratégia pode levar a uma maior redução da dor, menor uso de opioides, internações hospitalares mais curtas e menos efeitos adversos^{16,17}. Embora a maioria dos estudos aborde a dor pós-cirúrgica, os dados dessas pesquisas podem ser úteis para orientar o atendimento ambulatorial. Por exemplo, uma meta-análise dos resultados de sete ensaios, a maior parte dos quais incluindo pacientes com dor dentária pós-operatória aguda (um contexto clínico que se aproxima do atendimento ambulatorial de dor aguda), a combinação de paracetamol 650 mg com tramadol 75 mg resultou em melhor analgesia (NNT 2,6, IC 95% 2,3-3,0), quando comparada ao tramadol 75 mg isolado (NNT 9,9, IC 95% 6,0-17), sem aumento significativo nos efeitos adversos relatados¹⁸. Além disso, intervenções físicas simples, como massagem terapêutica,

Tabela 1. Principais fármacos recomendados para analgesia aguda disponíveis no Brasil.

Fármacos	Apresentações disponíveis	Doses recomendadas e posologia	Eventos adversos mais comuns	Observações
Dipirona	Comprimidos 500 e 1000 mg Amp. 2mL (500mg/mL) Solução 500mg/mL Supositório 300mg	500-1000mg a cada 4-6 horas (500-1000 mg de 6 a 8 horas para idosos) Injetável: 2-5 mL/dia IV/IM Crianças: 20-25mg/kg a cada 6h (Dose máxima: 500mg) Recém-nascidos: 10-15mg/kg a cada 6h	A dipirona injetável pode causar hipotensão transitória; reações alérgicas; aplasia da medula óssea (raro).	Evitar doses altas em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática grave.
Paracetamol	Comprimidos 500 e 750mg Solução 200 mg/mL Amp. 10mg/mL (50mL – Ameniflac® and 100mL – Halexminofeno®)	500-750 mg a cada 6 horas (Dose máxima: 4 g/dia) Idosos: 500-1000 mg a cada 6-8 horas (Dose máxima: 2 g/dia) Crianças: 10-15mg/kg 4/4h (Dose máxima: 100mg/kg)	Hepatotoxicidade (altas doses, interações com fármacos hepatotóxicos, alcoólatras).	Evitar doses altas em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática grave.
Viminol	Comprimidos 70mg	70-140 mg a cada 8h	Sedação, sonolência, náusea, vômito, dependência (baixo risco).	Evitar uso em pacientes com risco de dependência (pacientes psiquiátricos, usuários de drogas ilícitas, alcoólatras). Requer prescrição A2 (ANVISA).
Diclofenaco	Comprimidos 50 e 100mg Amp. 75mg/3mL Creme 10mg/g	50 mg a cada 8-12h	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Ibuprofeno	Comprimidos 400 e 600mg	400 mg a cada 4-6h 600 mg a cada 8h Crianças: 4-10mg/kg a cada 6-8h	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Tenoxicam	Comprimidos 20 e 40mg	20-40 mg a cada 24h	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Celecoxibe	Caps. 100 e 200mg	100-200mg a cada 12h	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Naproxeno	Comprimidos 200, 500 e 550 mg	250-550 mg a cada 12h Crianças: 5mg/kg a cada 12h	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Cetorolaco	Comprimidos 10mg	Até 65 anos de idade: Dose única: 10 a 20 mg Doses múltiplas: 10 mg a cada 6-8h (Dose máxima de 60 mg/dia) Mais de 65 anos de idade: Dose única: 10 a 20mg Doses múltiplas: 10mg a cada 6-8h (Dose máxima: 40mg/dia)	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Meloxicam	Comprimidos 7.5 e 15mg	15mg/dia	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Cetoprofeno	Caps. 50mg Caps. LP 150mg Caps. LR 100mg and 200mg Solução: 20mg/mL Amp EV: 1mg/mL Amp. IM: 50mg/mL Gel: 25mg/mL	50 mg a cada 8h 150mg duas vezes ao dia 100 mg a cada 12h ou 200 mg uma vez ao dia 50 gotas a cada 6-8h 100-300mg/dia 100 mg duas ou três vezes ao dia Duas ou três vezes ao dia (até 15g/dia) Até 7 dias	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal. Atenção aos cuidados com a pele.

Tabela 1. Continuação...

Fármacos	Apresentações disponíveis	Doses recomendadas e posologia	Eventos adversos mais comuns	Observações
Loxoprofeno	Comprimidos 60mg Adesivo 100mg	60-120mg a cada 8h (dose máxima: 180 mg/dia) 1 adesivo por dia	Erupção cutânea, epigastralgia, sangramento gastrointestinal, hipertensão, edema, lesão renal aguda, eventos cerebrovasculares.	Evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal. Atenção aos cuidados com a pele e às pessoas com asma.
Dexametasona	Comprimidos 2 e 4mg Amp. IV e IM 2-4mg/mL	2-4 mg a cada 6 horas. (Dose máxima: 16mg/dia).	Hiperglicemia, confusão mental, insônia, hipertensão, supressão da resposta imunológica, síndrome de Cushing, risco de fraturas e osteoporose, aumento da pressão intraocular e arterial, fraqueza muscular.	
Baclofeno	Comprimidos 10mg	5 -20mg a cada 8h	Tontura, sonolência, sudorese, insônia, boca seca, vômito, diarreia.	Aumento do risco de quedas. Indicado em condições dolorosas associadas à espasticidade muscular.
Ciclobenzaprina	Comprimidos 5,10,15mg Caps. 15mg (Mitrul®)	5-10mg uma ou duas vezes ao dia 15mg uma vez ao dia	Disfunção cognitiva, sedação, delírio, hipotensão ortostática, boca seca, visão embaçada, constipação e retenção urinária, efeitos cardiovasculares.	Relaxante muscular de ação central, estrutura molecular semelhante à dos tricíclicos, o uso deve ser muito cuidadoso em idosos, efeitos adversos semelhantes aos dos tricíclicos, evitar o uso com fármacos serotoninérgicos devido a risco de síndrome da serotonina. Idosos: Meia-vida longa, cerca de 12 a 24 horas, considerar outra opção.
Tizanidina	Comprimidos 2mg	2-4mg três vezes ao dia	Boca seca, astenia, tontura, sonolência.	Curta duração, menor risco de efeitos adversos, indicado para espasticidade. Ajuste de dose na insuficiência renal e hepática.
Codeína Codeína+paracetamol	Comprimidos 30 e 60 mg Solução 3 mg/mL Comprimidos 500/7,5 e 500/30mg	30-60 mg a cada 4-6h (Dose máxima: 360 mg/dia) Idosos: 30-60mg a cada 6-8h 1 comprimido a cada 4h ou 2 comprimidos a cada 6h	Sedação, confusão mental, visão embaçada, boca seca, coceira na pele, constipação, retenção urinária, dependência.	10% da população não responde à codeína (polimorfismo do citocromo P450). Atenção em pacientes com doença renal crônica.
Tramadol	Comprimidos e caps. 50-100 mg Solução 100mg/mL Comprimidos LP 50-100mg	50-100 mg a cada 4-6h (Dose máxima: 400mg/dia) Idosos: 50-100mg a cada 6-8h 50-100 mg a cada 12h	Sedação, confusão mental, visão embaçada, boca seca, coceira na pele, constipação, retenção urinária, dependência.	Pode causar redução do limiar convulsivo, evitar o uso em indivíduos com tumores cerebrais ou condições neurológicas com predisposição a atividades epilépticas; risco de síndrome serotoninérgica quando associado a moduladores de serotonina; risco de hipoglicemia na presença ou ausência de agentes hipoglicemiantes e hiponatremia.
Tramadol+paracetamol	Comprimidos 37,5/325mg	1-2 comprimidos a cada 4-6h Idosos: 1 comprimido a cada 6-8h		Associação com paracetamol: evitar altas doses em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática grave.
Tramadol+diclofenaco	Comprimidos 25/25mg; 50/25mg	1 comprimido a cada 8h		Associação com diclofenaco: evitar o uso prolongado em idosos, em casos de doenças cardiovasculares crônicas, doenças renais crônicas, risco de sangramento (uso de anticoagulantes) e alto risco gastrointestinal.
Morfina	Comprimidos 10 e 30mg Amp. IV, SC 2 e 10 mg/mL Caps. LP. 30, 60 e 100 mg	5-200 mg a cada 4h 1 cápsula a cada 12h	Sedação, confusão mental, visão embaçada, boca seca, coceira na pele, constipação, retenção urinária, dependência.	Atenção em pacientes com doença renal crônica.
Oxicodona Oxicodona + Naloxona	Comprimidos LP de 10, 20 e 40 mg Comprimidos 5/2,5mg; 10/5mg; 20/10mg; 40/20mg	1 comprimido a cada 12h	Sedação, confusão mental, visão embaçada, boca seca, coceira na pele, constipação, retenção urinária, dependência.	Concentração estável em 24-36 horas.
Buprenorfina	Adesivos transdérmicos 5, 10, 20, 30 e 40mg	5-20 mg a cada 7 dias (Restiva®) 20-40 mg a cada 3 dias (Transtec®)	Sedação, confusão mental, visão embaçada, boca seca, coceira na pele, constipação, retenção urinária, dependência.	Concentração estável em até 48 horas. Em comparação com outros opioides, tem um bom perfil de segurança com baixa incidência de efeitos adversos em idosos, indivíduos frágeis e com polifarmácia.

precisão específica, manipulação articular e estimulação nervosa elétrica transcutânea, demonstraram proporcionar analgesia significativa para dor musculoesquelética aguda¹⁹ e podem ser úteis para reduzir o consumo de fármacos, melhorar os resultados da dor e retornar à funcionalidade.

Dor musculoesquelética aguda

A dor musculoesquelética é o tipo de dor mais frequente na população brasileira²⁰ e engloba diversas condições agudas

Tabela 2. Doses equivalentes em miligramas de morfina oral para opioides frequentemente prescritos no Brasil.

Opioides	Fator de conversão
Codeína	0,15
Tramadol	0,2
Morfina	1,0
Oxycodona	1,5
Tapentadol	0,4
Buprenorfina ^A	70
Metadona ^B	
< 30MME	2
31-99 MME	4
100-299 MME	8
> 300	Consulta com especialista em dor

MME – equivalente em miligramas de morfina oral; Fatores de conversão baseados em estudo de referência¹¹, a menos que especificado de outra forma; ^AFator de conversão baseado em estudo de referência⁶³; ^BFator de conversão baseado em estudo de referência¹².

comumente observadas na prática diária: dor articular, tendinite e síndrome dolorosa miofascial⁹. A avaliação dessas condições deve incluir principalmente a avaliação da ergonomia (particularmente durante o trabalho e o sono) e dos hábitos de vida, da atividade física, bem como a interferência particular desses fatores na funcionalidade do indivíduo^{9,21}.

O manejo desse tipo de dor deve ser abordado de forma multidimensional, envolvendo abordagens farmacológicas e não farmacológicas, dentro de um enfoque interdisciplinar. Deve-se ressaltar que o tratamento adequado pode reduzir o risco de desenvolvimento de alterações estruturais e funcionais, que eventualmente resultam em um curso crônico⁹.

O tratamento farmacológico deve seguir a Escada Analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS), proposta em 1986 e atualizada nos anos seguintes (Figura 1)²². Essa estratégia foi desenvolvida com o objetivo principal de padronizar e otimizar o tratamento para dor, especialmente em ambientes hospitalares²². Ela fornece um guia prático para a seleção e a posologia de analgésicos, com o objetivo de aliviar a dor de forma eficaz e segura²². Para dor leve, o tratamento começa com analgésicos não opioides, que podem ser complementados com adjuvantes^{22,23}. Se a dor persistir, progride-se para opioides fracos, com ou sem fármacos iniciais. Além disso, se a dor ainda não for controlada, deve-se considerar o uso de opioides fortes^{22,23}.

Esta figura apresenta a versão atualizada da Escada Analgésica da OMS. Embora a gravidade da dor possa orientar a seleção do passo inicial do tratamento na dor aguda e na crise aguda de dor crônica, o tratamento da dor crônica deve começar no passo inicial e avançar para os seguintes em caso de refratariedade. Nessa versão atualizada, foi incluída uma quarta etapa adicional, recomendando-se a consideração de procedimentos analgésicos e

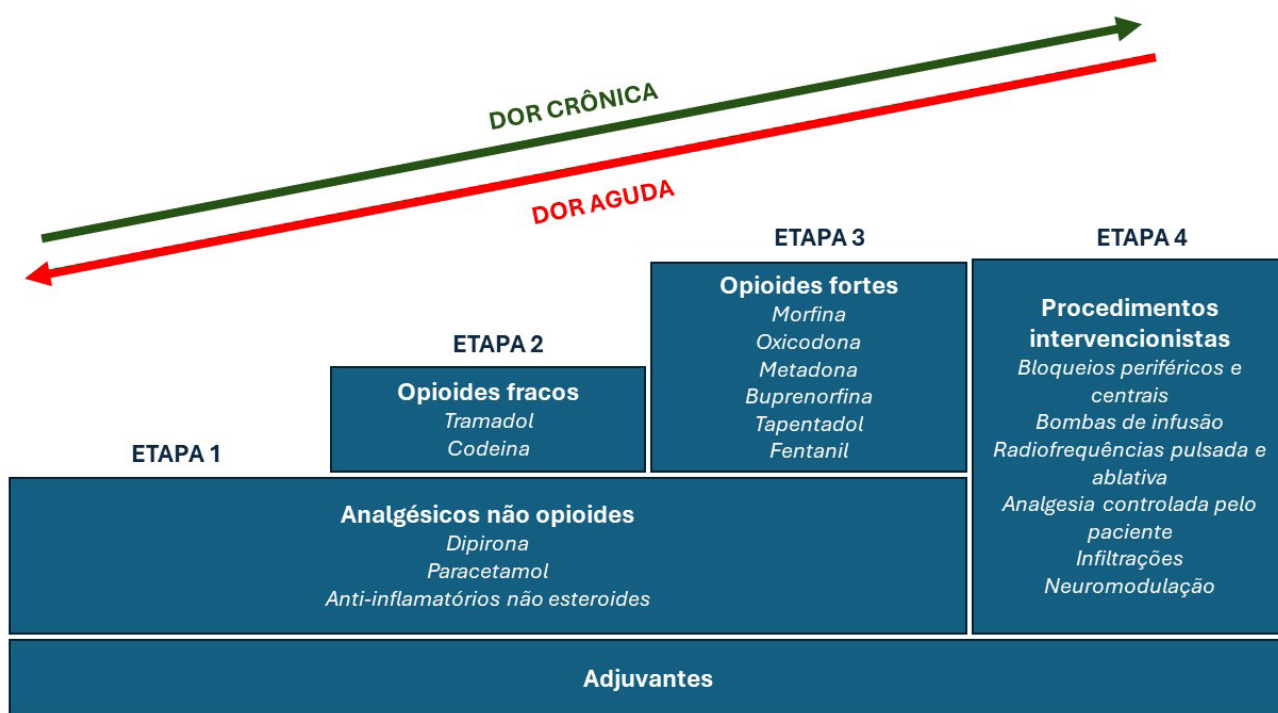


Figura 1. Escada Analgésica Atualizada da Organização Mundial da Saúde.

de neuromodulação para otimizar a analgesia em casos refratários ou graves, reduzindo, assim, a necessidade de opioides.

O paracetamol^{9,23}, a dipirona e os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são fármacos de primeira linha para o tratamento da dor aguda leve a moderada^{9,23}. Esses analgésicos apresentam baixo risco de efeitos adversos e boa tolerabilidade, sendo indicados para dores relacionadas a lesões e inflamações musculares. Os AINES frequentemente usados e sua respectiva eficácia no tratamento da dor aguda de acordo com o Grupo de Dor de Oxford (*Oxford Pain Group*) estão apresentados na Tabela 3²⁴. Os fármacos adjuvantes atuam de forma sinérgica com os demais analgésicos, favorecendo o alívio da dor^{9,23}. Essa classe terapêutica é bastante ampla e, no contexto da dor musculoesquelética aguda, pode incluir corticosteroides, antiespasmódicos e relaxantes musculares, entre outros^{9,23}.

Além disso, a dor musculoesquelética requer uma abordagem ampla para além do tratamento farmacológico, principalmente para evitar uma possível cronicidade^{9,21}. Portanto, a reabilitação física, a psicológica e a social são relevantes, aumentando a conscientização do paciente sobre os aspectos ergonômicos, emocionais e psicossociais^{9,21}.

Além disso, recentemente, a educação em neurociência da dor ganhou interesse crescente no tratamento da dor musculoesquelética crônica e também pode ser promissora em ambientes agudos, apesar da falta de pesquisas até o momento^{25,26}.

Ela envolve a conscientização do paciente, com foco na mudança de hábitos e rotinas diárias que podem influenciar a frequência e a intensidade da dor^{25,26}. Pesquisas recentes mostraram que ela é eficaz quando combinada com exercícios, agindo para reduzir a intensidade da dor, a incapacidade, a cinesiofobia e a catastrofização da dor em comparação com os exercícios isolados^{25,26}.

Dor lombar aguda com e sem ciática

A dor lombar aguda (lombalgia) é uma das condições musculoesqueléticas mais comuns em todo o mundo²⁷. No contexto da atenção primária, a maioria dos casos de dor lombar aguda é inespecífica e tem um prognóstico favorável. As principais causas incluem hérnia de disco, estenose do canal lombar, dor facetária e síndrome miofascial. Além disso, parte dos pacientes pode progredir para dor crônica ou ter causas subjacentes graves (por

exemplo, fraturas, infecções, neoplasias ou síndrome da cauda equina), o que torna as estratégias de diagnóstico, tratamento e gerenciamento cruciais no atendimento inicial²⁸.

No tratamento inicial, o foco do diagnóstico é identificar “sinais de alerta” (*red flags*) que possam indicar doenças subjacentes graves, bem como evitar exames de imagem desnecessários em casos de dor lombar inespecífica²⁸. As diretrizes internacionais não recomendam exames de imagem de rotina (raios X, TC ou RM) nas primeiras 4 a 6 semanas de dor lombar aguda não específica na ausência de sinais de alerta²⁹. Há fortes evidências de que a obtenção precoce de imagens raramente altera o tratamento ou melhora os resultados clínicos²⁹.

As estratégias para o tratamento da dor lombar aguda são baseadas na redução de sintomas, na restauração funcional e na prevenção da cronicidade, usando uma abordagem gradual e multimodal. É importante esclarecer a natureza benigna e autolimitada da maioria dos casos de dor lombar aguda e incentivar a atividade física leve dentro das limitações de cada indivíduo. O repouso prolongado (além de 48 horas) pode atrasar a recuperação e aumentar o risco de desenvolvimento de dor crônica³⁰. A abordagem de fatores psicossociais (por exemplo, medos relacionados à dor, cinesiofobia, estresse ocupacional) também é fundamental, pois eles podem perpetuar a condição³⁰.

O papel do tratamento farmacológico é limitado nessa condição. Os AINES são considerados tratamento de primeira linha, pois levam à redução de melhoras funcionais moderadas, embora apresentem analgesia leve quando comparados ao placebo. Além disso, observou-se que a combinação de vitaminas B1, B6 e B12 com diclofenaco melhorou significativamente a eficácia analgésica desse AINE no tratamento da lombalgia aguda e essa estratégia pode ser considerada devido ao seu perfil de baixo risco, embora sejam necessários mais estudos para confirmar esses achados e sua generalização para outros AINES³¹⁻³³. O paracetamol não é recomendado, pois as revisões sistemáticas não demonstraram eficácia superior ao placebo em casos de lombalgia aguda³⁴. Relaxantes musculares (ou seja, ciclobenzaprina, tizanidina) podem proporcionar um alívio pequeno em curto prazo, mas estão associados a efeitos adversos, como sedação e tontura³⁴. Além disso, os opioides não são recomendados para uso rotineiro, eles devem ser reservados para uso de curto prazo, em casos de dor grave e refratária, exigindo supervisão rigorosa devido ao potencial risco de dependência e tolerância³⁴.

Tabela 3. Anti-inflamatórios não esteroides usados com frequência no ambiente ambulatorial e sua eficácia no tratamento da dor aguda.

Fármacos	Dose	Porcentagem de pacientes com pelo menos 50% de alívio da dor	NNT (IC 95%)
Diclofenaco	100mg	67	1,9 (1,6 – 2,2)
	50mg	63	2,3 (2,0 – 2,9)
Ibuprofeno	600mg	79	2,4 (2,0 – 4,2)
	400mg	56	2,4 (2,3 – 2,6)
	200mg	45	2,7 (2,5 – 3,1)
Cetorolaco	20mg	57	1,8 (1,3 – 2,2)
	10mg	50	2,6 (2,3 – 3,1)
Naproxeno	550mg	46	3,0 (2,2 – 4,8)

Baseado em estudo de referência²⁴; NNT – Número necessário para tratar ≥ 50% redução da dor; IC95% – 95% Intervalo de Confiança.

Por outro lado, tratamentos não farmacológicos sempre devem ser considerados. A terapia manual (por exemplo, manipulação da coluna vertebral, mobilização) e a terapia de calor superficial (compressas quentes) podem proporcionar um alívio sintomático pequeno a curto prazo³⁰. A fisioterapia com ênfase em exercícios graduais e orientação postural também pode ser benéfica²⁸. Embora não tenha sido constatado que os exercícios estruturados levem a benefícios clinicamente significativos a curto prazo (até 6 semanas), manter-se ativo continua sendo fundamental para a reabilitação geral e a prevenção de recorrências³⁰.

O manejo da ciática aguda deve ser semelhante ao da lombalgia aguda em geral. Entretanto, a dor radicular intensa pode exigir injeções epidurais de corticosteroides para alívio temporário da dor, embora o benefício funcional a longo prazo seja limitado³⁵. A discectomia pode acelerar a melhora da dor ciática, mas os resultados do acompanhamento em um ano tendem a ser comparáveis aos do tratamento conservador³⁶.

A maior parte dos indivíduos melhora em 4 a 6 semanas. Se isso não ocorrer, ou se aparecerem sinais de alerta, é importante considerar a realização de exames de imagem³⁰. O encaminhamento urgente a especialistas é necessário em casos de suspeita de etiologias graves ou déficits neurológicos progressivos²⁸. Para pacientes com ciática aguda, recomenda-se uma abordagem conservadora por pelo menos 6 a 8 semanas, a menos que haja déficits neurológicos graves ou progressivos. Nesses casos, a possibilidade de uma intervenção cirúrgica pode ser discutida³⁰.

Herpes-Zóster Aguda

A herpes-zóster é uma condição médica comum, resultante da reativação do vírus Varicela Zóster que permanece latente na raiz dorsal e nos gânglios dos nervos cranianos^{37,38}. Estima-se que sua prevalência ao longo da vida varie de 15% a 30% nos Estados Unidos, sendo mais comum entre idosos³⁹. Geralmente afeta os dermatômeros torácicos médios e a divisão oftálmica (V1) do nervo trigêmeo, resultando em uma erupção cutânea típica (ou seja, lesões maculopapulares com vesículas) e, geralmente, dor intensa^{37,40}. Alodínia, prurido e hipoestesia ao toque também são comumente encontrados⁴⁰. Deve-se ressaltar que, além da carga sintomática aguda, a herpes-zóster pode levar a complicações significativas, incluindo eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, encefalite, mielite, retinite e neuralgia pós-herpética^{38,41}. Esta última é definida como dor local persistente após 3 meses do início dos sintomas e é relatada como a mais frequente dessas complicações, ocorrendo em

até um terço dos pacientes, especialmente em idosos e indivíduos imunocomprometidos⁴².

O tratamento agudo desta doença, e particularmente dos seus sintomas dolorosos, é frequentemente desafiante, uma vez que afeta geralmente indivíduos idosos, nos quais as alterações na farmacocinética dos fármacos, no metabolismo, na multimorbidade e na polifarmácia são aspectos relevantes (tópico “Os idosos” a seguir). Os seus dois pilares principais são: tratamento antiviral e gestão da dor. O tratamento antiviral envolve análogos da guanósina por via oral (Tabela 4) e deve ser idealmente iniciado dentro de 72 horas após o aparecimento da erupção cutânea, mas ainda pode ser justificado fora desse intervalo em caso de desenvolvimento de novas lesões cutâneas ou de complicações oftalmológicas ou neurológicas³⁷. Para indivíduos imunocompetentes com herpes-zóster não complicada (ou seja, sem envolvimento ocular, ótico, neurológico ou visceral; nem manifestações cutâneas extensas, como envolvendo mais de 2 dermatomas contíguos, ou bilaterais e/ou não contíguos), o tratamento pode ser administrado por via oral em ambiente ambulatorial³⁸. O tratamento antiviral adequado reduz a intensidade e a duração da dor aguda, bem como o risco da maioria das complicações relacionadas à doença³⁸. Entretanto, as evidências atuais sugerem que ele não reduz o risco de desenvolvimento de neuralgia pós-herpética⁴³.

Por outro lado, a estratégia de controle da dor aguda depende da intensidade da dor, da resposta a tratamentos analgésicos anteriores e de aspectos individuais. Em primeiro lugar, é importante destacar que, embora a neuralgia pós-herpética seja considerada um protótipo típico de dor neuropática, a dor inflamatória nociceptiva geralmente é predominante nas fases agudas iniciais da doença, dando lugar a um componente mais neuropático à medida que ela melhora e a erupção cutânea desaparece. Nesse sentido, a dor de leve a moderada deve ser tratada com analgésicos simples, AINES com ou sem um opioide fraco, como o tramadol³⁸. Enquanto isso, a dor de moderada a intensa justifica o uso de opioides fortes³⁸. Caso o tratamento farmacológico inicial não consiga melhorar significativamente a dor, pode-se considerar um curso curto de corticosteroides, geralmente com prednisona 60 mg/dia por 7 dias. Gabapentina, pregabalina, antidepressivos tricíclicos³⁸ e, na opinião dos autores, inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (por exemplo, duloxetine e venlafaxina) também podem ser considerados. Analgésicos tópicos, como adesivos e cremes de lidocaína a 5%, podem ser recomendados quando as lesões cutâneas estiverem completamente resolvidas. Por fim, se a terapia farmacêutica ainda não proporcionar analgesia suficiente

Tabela 4. Antivirais recomendados para o tratamento do herpes zoster aguda em ambiente ambulatorial.

Fármacos	Dosagem (adultos)	Efeitos adversos	Notas
Aciclovir	800mg por via oral 5 vezes por dia durante sete dias	Diarreia, encefalopatia, eritema multiforme, cefaleia, mal-estar, náusea, síndrome de Stevens-Johnson, vômito.	Ajustes de dose garantidos em caso de depuração de creatinina ≤ 50 mL/min.
Valaciclovir	1000mg por via oral, três vezes ao dia, durante sete dias		
Famciclovir	500mg por via oral, três vezes ao dia, durante sete dias	Confusão, cefaleia, náusea, síndrome de Stevens-Johnson.	Ajustes de dose garantidos em caso de depuração de creatinina ≤ 60 mL/min.

Baseado em estudo de referência³⁷.

ou for mal tolerada, pode-se considerar a realização de bloqueios nervosos³⁸.

Cefaleia do tipo tensional e ataques de enxaqueca

A cefaleia do tipo tensional e a enxaqueca são os tipos mais prevalentes de cefaleia primária e, como grupo, afetam mais de 3 bilhões de pessoas em todo o mundo, sendo a segunda doença mais comum e a terceira causa de anos vividos com incapacidade em todo o mundo⁴⁴. Entretanto, o tratamento agudo dessas crises de cefaleia é frequentemente negligenciado. Estima-se que mais de 60% das pessoas que sofrem de enxaqueca nunca foram prescritas e usaram fármacos agudos⁴⁵. Além disso, entre os indivíduos que os recebem, 37,4% relataram insatisfação com seu regime de tratamento⁴⁶. Isso é particularmente preocupante se for levado em consideração que o tratamento adequado da cefaleia aguda não apenas reduz a carga da doença, mas também pode desempenhar um papel importante no risco de sua evolução para formas crônicas. De fato, entre as pessoas que sofrem de enxaqueca episódica, o risco de desenvolver cefaleia crônica diária (ou seja, mais de 15 dias de cefaleia por mês) foi duas vezes maior entre aquelas que relataram resultados ruins com o tratamento agudo⁴⁷.

É importante ressaltar que o tratamento da cefaleia aguda deve ser oferecido a todas as pessoas que sofrem de enxaqueca ou cefaleia do tipo tensional⁴⁸⁻⁵⁰, com o objetivo de: i. liberação rápida e consistente da dor e dos sintomas associados, sem recorrência; ii. restaurar a funcionalidade; iii. necessidade mínima de repetir a dose ou de fármacos de resgate; iv. autocuidado ideal e redução do uso subsequente de recursos (por exemplo, visitas ao departamento de emergência); e eventos adversos mínimos ou inexistentes⁵¹.

Para o tratamento da enxaqueca aguda, os fármacos de primeira linha incluem analgésicos simples e AINES^{48,49}. Se isso for insuficiente, devem ser prescritos triptanos (Tabela 5)^{48,49,52}. Se não for possível obter alívio adequado da dor com doses otimizadas do triptano selecionado em duas de três crises, recomenda-se a mudança para outro triptano⁴⁹. Notavelmente, o uso combinado de AINES e triptanos, particularmente sumatriptano e naproxeno, tem se mostrado sinérgico na melhora dos resultados da dor e pode ser recomendado como alternativa para otimizar os resultados⁴⁹. Os triptanos são contraindicados em pacientes com doenças cardiovasculares ou cerebrovasculares, hipertensão não controlada, enxaqueca hemiplégica e enxaqueca com aura no tronco cerebral⁴⁸. Derivados do ergot, como a di-hidroergotamina, podem ser considerados se todos os outros tratamentos disponíveis não proporcionarem alívio adequado da dor⁴⁹. No entanto, sua biodisponibilidade variável, alto risco de interações farmacológicas e uso excessivo, além de efeitos adversos frequentes (por exemplo, náuseas e vômitos) geralmente limitam seu uso⁴⁹. Os opioides são fortemente desaconselhados para o tratamento da enxaqueca pois não se mostraram superiores a outras alternativas e sua relação risco-benefício geral é desfavorável nesse contexto^{49,53}. Por fim, no caso de crises de enxaqueca com duração superior a 72 horas (ou seja, *status migrainosus*), o tratamento parenteral é frequentemente indicado em ambientes de pronto-socorro e pode incluir: AINES, clorpromazina e outros agentes

antidopaminérgicos, magnésio, esteroides e bloqueios nervosos periféricos⁴⁹. O tratamento detalhado do *status migrainosus* está além do escopo deste artigo.

Além disso, algumas considerações importantes devem ser feitas para o manejo de crises de enxaqueca no ambiente ambulatorial. Em primeiro lugar, devem ser oferecidos fármacos antieméticos a todos os indivíduos que sofrem de náuseas e/ou vômitos que não podem ser controlados com a ingestão oportuna de fármacos para crises agudas^{49,51}. Os antieméticos orais disponíveis mais recomendados para essa finalidade são: metoclopramida, domperidona, prometazina e clorpromazina⁴⁹. Descobriu-se que a combinação de antieméticos com AINES e/ou triptanos melhora a eficácia do tratamento da enxaqueca aguda^{49,51}. Além disso, se o indivíduo apresentar vômito precoce durante o ataque, deve-se dar preferência à via parenteral e aos comprimidos de desintegração oral, quando disponíveis⁴⁹. Em segundo lugar, os fármacos agudos devem ser usados o mais cedo possível, de preferência enquanto a intensidade da dor ainda for leve, pois essa estratégia tem demonstrado consistentemente melhora nos resultados⁴⁹. Por fim, deve-se recomendar aos pacientes que limitem o uso de analgésicos simples e AINES a menos de 3 dias por semana, e de triptanos, derivados do ergot e analgésicos combinados (ou seja, analgésicos simples com cafeína) a menos de 2 dias por semana, a fim de reduzir o risco de desenvolver cefaleia por uso excessivo de fármacos⁴⁹. Deve-se observar que indivíduos com mais de três dias de cefaleia por mês têm uma justificativa para a otimização do tratamento profilático⁵¹.

Por outro lado, a cefaleia do tipo tensional deve ser tratada com analgésicos simples ou AINES^{50,54}. Embora os últimos tenham sido considerados mais eficazes, o uso isolado dos primeiros pode ser considerado em casos mais leves, dado seu perfil de tolerabilidade favorável^{50,54}. Embora a cafeína isolada não traga benefícios no tratamento de ataques de cefaleia do tipo tensional, seu uso combinado com paracetamol ou AINES demonstrou melhoras nos resultados⁵⁴. Quanto à enxaqueca, os opioides não são recomendados^{50,54}. Além disso, triptanos, derivados do ergot e relaxantes musculares não são eficazes para esse tipo de cefaleia e não devem ser recomendados^{50,54}.

Populações específicas

a. Idosos

O tratamento da dor em idosos costuma ser desafiador, pois essa população passa por inúmeras alterações biopsicossociais que podem alterar a farmacocinética de fármacos, incluindo: aumento do percentual de gordura corporal (levando a maiores volumes de distribuição para fármacos lipofílicos, como opioides, que tendem a se acumular e apresentar meias-vidas de eliminação mais longas); redução do metabolismo hepático de fase I; e reduções da depuração renal. Além disso, eles frequentemente sofrem de dificuldades de comunicação, declínio cognitivo, déficits sensoriais, multimorbidade, insuficiência social e familiar e polifarmácia, adicionando uma camada de complexidade ao manejo⁵⁷. Particularmente no Brasil, um estudo observou que 93,0% dos idosos usavam pelo menos um fármaco de forma

crônica e que cerca de 18,0% usavam pelo menos cinco⁵⁸. O consumo de fármacos, associado a uma maior carga de doenças, bem como às mudanças inerentes ao envelhecimento, produz efeitos adversos e interações farmacológicas com consequências graves para os pacientes nessa faixa etária⁵⁹. Esses fatores precisam ser cuidadosamente considerados quando novos tratamentos são introduzidos para minimizar o risco de interações farmacológicas e reações adversas graves^{55,56,59}. Nesse sentido, geralmente é recomendada uma abordagem de “começar com dose baixa e aumentar gradualmente” ao introduzir fármacos, com avaliações frequentes de efeitos adversos e da eficácia analgésica. Além disso, é necessário cuidado ao prescrever analgésicos quanto às mudanças na posologia devido ao aumento da meia-vida do fármaco (Tabela 1). Por fim, tratamentos não farmacológicos devem ser considerados sempre que possível.

b. Crianças e adolescentes

O controle da dor aguda na pediatria é complexo, pois a faixa etária pediátrica abrange de bebês a adolescentes. O manejo farmacológico seguro e eficaz exige a compreensão dos princípios farmacológicos nessa população, levando em consideração a idade, a intensidade da dor, o estágio de desenvolvimento, a individualidade do paciente e as características dos fármacos. Por outro lado, a dor não tratada em crianças, especialmente em recém-nascidos, pode ter consequências duradouras⁶⁰. Estudos indicam que a exposição repetida à dor durante os primeiros dias de vida pode levar à sensibilização crônica a estímulos dolorosos e a alterações no sistema nervoso central⁶⁰. As crianças que sofrem de dor crônica também correm um risco maior de desenvolver problemas emocionais, transtornos de humor e dificuldades de socialização⁶¹.

A avaliação da dor em crianças é frequentemente desafiadora, já que a comunicação verbal pode ser ausente ou ruim, e pode ser expressa de outras formas (por exemplo: retraimento, minimização da dor devido ao medo, apatia ou agressão). Em recém-nascidos e bebês, é necessário o julgamento clínico combinado com o uso de escalas adequadas à idade, enquanto escalas de avaliação simples são úteis em crianças mais velhas⁹.

O manejo da dor aguda e crônica em crianças é cada vez mais caracterizado por uma abordagem de analgesia multimodal ou preventiva, na qual doses menores de analgésicos não opioides e opioides, como AINES, anestésicos locais, antagonistas do N-metil-D-aspartato, agonistas alfa-adrenérgicos e proteínas alfa-2 delta do canal de cálcio voltagem-dependente são usados, isoladamente ou em combinação com opioides, com o intuito de maximizar o controle da dor e minimizar os efeitos adversos induzidos pelos fármacos⁶². O controle inicial da dor aguda em pediatria é baseado no uso de analgésicos simples e AINES (Tabela 1)⁶². Além disso, o controle psicológico da dor, como distração, hipnose e técnicas de relaxamento, demonstrou eficácia no alívio da dor aguda e crônica em crianças⁶².

c. Mulheres grávidas e lactantes

Variadas alterações anatômicas e funcionais que ocorrem durante o período gestacional podem desencadear, exacerbar ou modificar uma ampla gama de condições dolorosas, principalmente as musculoesqueléticas⁹. Nesse contexto, a escolha da intervenção terapêutica mais adequada para cada situação baseia-se em proporcionar analgesia com o mínimo de risco para a gestante e o feto⁹.

Sempre que possível, medidas não farmacológicas devem ser priorizadas, evitando ou adiando intervenções farmacológicas ou cirúrgicas. Os fármacos usados durante a gravidez podem estar presentes na circulação fetal durante o nascimento, alterar o fluxo sanguíneo placentário e causar lesões ao feto pela redução do suprimento de oxigênio e nutrientes⁹. Ao determinar o tratamento farmacológico, é importante considerar a idade gestacional materna, a placenta e o feto. Os fármacos com alta taxa de ligação a proteínas são excretadas em pequenas quantidades no leite materno⁹.

A dipirona e o paracetamol estão entre os analgésicos não opioides usados durante a gravidez e a amamentação. O paracetamol em doses superiores a 3 g/dia por períodos prolongados pode causar lesões ao fígado e aos rins tanto na mãe quanto no feto⁹. O uso de AINES deve ser evitado a partir do terceiro trimestre, pois pode prolongar a gravidez e causar fechamento prematuro do ducto arterioso, hipertensão pulmonar neonatal, oligúria fetal, oligodrômio, dismorfismos faciais, distúrbios na homeostase fetal e contratura muscular⁹. De todo modo, durante a amamentação, o ibuprofeno, o diclofenaco, o cetoprofeno, o meloxicam e o ácido mefenâmico são compatíveis com as doses usuais. Para obter informações detalhadas sobre a prescrição de fármacos durante a gravidez e a lactação, recomenda-se consultar a classificação de risco com base no potencial do fármaco de causar malformações fetais, desenvolvida pela *Food and Drug Administration* dos EUA, bem como a classificação do Comitê Australiano de Avaliação de Medicamentos, que categoriza o risco de fármacos usados durante a gravidez⁹.

CONCLUSÃO

Embora o controle da dor aguda faça parte da prática diária, ele pode ser frequentemente desafiador, especialmente no caso de populações específicas de pacientes (ou seja, recém-nascidos, crianças e idosos). No entanto, o controle adequado da dor aguda é fundamental para evitar o desenvolvimento da dor crônica, além de reduzir a carga sintomática da doença subjacente. Para atingir esse objetivo, é necessário o conhecimento adequado dos tratamentos farmacológicos disponíveis, o uso de abordagens não farmacológicas, a implementação de estratégias de analgesia multimodal e a individualização do tratamento.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor pelo apoio e pela organização dos painéis

de discussão que levaram ao desenvolvimento desta revisão e suas recomendações.

REFERÊNCIAS

- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-9. <http://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>. PMID:5320816.
- Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021;397(10289):2082-97. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7). PMID:34062143.
- Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3, Suppl):S2-15. <http://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>. PMID:20961685.
- Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. 2009;139(2):267-84. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2009.09.028>. PMID:19837031.
- Apkarian VA, Hashmi JA, Baliki MN. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain*. 2011;152(3, Suppl):S49-64. <http://doi.org/10.1016/j.pain.2010.11.010>. PMID:21146929.
- Barros BF, Foracipe M. Dor no Idoso. Rio de Janeiro: DOC; 2023.
- Brody H. Opioids. *Nature*. 2019;573(7773):S1. <http://doi.org/10.1038/d41586-019-02681-7>. PMID:31511676.
- Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. *Am Fam Physician*. 2006;74(8):1347-54. PMID:17087429.
- Teixeira MJ, Figueiró JB, Yeng LT, Andrade DC. Dor - Manual para o Clínico. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2018.
- Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD, Weisner CM, Silverberg MJ, Campbell CI, Psaty BM, Von Korff M. Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;152(2):85-92. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00006>. PMID:20083827.
- Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain: United States, 2022. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(3):1-95. <http://doi.org/10.15585/mmwr.r7103a1>. PMID:36327391.
- Barbosa JO, Garcia MA, Garcia JBS. Revisiting methadone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical indication*. *Rev Dor*. 2015;16(1):60-6. <http://doi.org/10.5935/1806-0013.20150012>.
- Bialas P, Maier C, Klose P, Häuser W. Efficacy and harms of long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain: systematic review and meta-analysis of open-label extension trials with a study duration ≥ 26 weeks. *Eur J Pain*. 2020;24(2):265-78. <http://doi.org/10.1002/ejp.1496>. PMID:31661587.
- Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM, Chou R. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(1):CD006605. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006605.pub2>. PMID:20091598.
- Joshi GP. Rational multimodal analgesia for perioperative pain management. *Curr Pain Headache Rep*. 2023;27(8):227-37. <http://doi.org/10.1007/s11916-023-01137-y>. PMID:37405552.
- Licina A, Silvers A. Perioperative multimodal analgesia for adults undergoing surgery of the spine: a systematic review and meta-analysis of three or more modalities. *World Neurosurg*. 2022;163:11-23. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.03.098>. PMID:35346882.
- Deligne LMC, Pinheiro GB, Peres MO, Castilho AM. Multimodal analgesia versus patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative spinal pain: systematic review and meta-analysis. *BrJP*. 2024;7:e20230096. <http://doi.org/10.5935/2595-0118.20230096-en>.
- McQuay H, Edwards J. Meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 2003;28:19-22. PMID:12785458.
- Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, Denberg TD, Barry MJ, Boyd C, Chow RD, Fitterman N, Harris RP, Humphrey LL, Vijan S, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):514-30. <http://doi.org/10.7326/M16-2367>. PMID:28192789.
- Aguiar DP, Souza CPQ, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira AS. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *BrJP*. 2021;4:257-67. <http://doi.org/10.5935/2595-0118.20210041>.
- Gerwin RD. Myofascial Trigger Point Pain Syndromes. *Semin Neurol*. 2016;36(5):469-73. <http://doi.org/10.1055/s-0036-1586262>. PMID:27704503.
- Raffa RB, Pergolizzi JV Jr. A modern analgesics pain 'pyramid'. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39(1):4-6. <http://doi.org/10.1111/jcpt.12110>. PMID:24383938.
- Yang J, Bauer BA, Wahner-Roedler DL, Chon TY, Xiao L. The Modified WHO Analgesic Ladder: is it appropriate for chronic non-cancer pain? *J Pain Res*. 2020;13:411-7. <http://doi.org/10.2147/JPR.S244173>. PMID:32110089.
- Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res*. 2007;5(1):19-34. <http://doi.org/10.3121/cmr.2007.698>. PMID:17456832.
- Siddall PJ, McClelland JM, Rutkowski SB, Cousins MJ. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury. *Pain*. 2003;103(3):249-57. [http://doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00452-9](http://doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00452-9). PMID:12791431.
- Hogans BB, Watt-Watson J, Wilkinson P, Carr ECJ, Gordon DB. Perspective: update on pain education. *Pain*. 2018;159(9):1681-2. <http://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001297>. PMID:29847472.
- Ferreira ML, de Luca K, Haile LM, Steinmetz JD, Culbreth GT, Cross M, Kopec JA, Ferreira PH, Blyth FM, Buchbinder R, Hartvigsen J, Wu A-M, Safiri S, Woolf AD, Collins GS, Ong KL, Vollset SE, Smith AE, Cruz JA, Fukutaki KG, Abate SM, Abbasifard M, Abbasi-Kangevari M, Abbasi-Kangevari Z, Abdelalim A, Abedi A, Abidi H, Adnani QES, Ahmadi A, Akinyemi RO, Alamer AT, Alem AZ, Alimohamadi Y, Alshehri MA, Alshehri MM, Alzahrani H, Amini S, Amiri S, Amu H, Andrei CL, Andrei T, Antony B, Arabloo J, Arulappan J, Arumugam A, Ashraf T, Athari SS, Awoke N, Azadnajafabad S, Bärnighausen TW, Barrero LH, Barrow A, Barzegar A, Bearne LM, Bensenor IM, Berhie AY, Bhandari BB, Bhojaraja VS, Bijani A, Bodicha BBA, Bolla SR, Brazo-Sayavera J, Briggs AM, Cao C, Charalampous P, Chattu VK, Cicuttini FM, Clarsen B, Cuschieri S, Dadrás O, Dai X, Dandona L, Dandona R, Dehghan A, Demie TGG, Denova-Gutiérrez E, Dewan SMR, Dharmaratne SD, Dhimal ML, Dhimal M, Diaz D, Didehdar M, Digesa LE, Diress M, Do HT, Doan LP, Ekholuenetale M, Elhadi M, Eskandarieh S, Faghani S, Fares J, Fatehizadeh A, Fetensa G, Filip I, Fischer F, Franklin RC, Ganesan B, Gameda BNB, Getachew ME, Ghashghaee A, Gill TK, Golechha M, Goleij P, Gupta B, Hafezi-Nejad N, Haj-Mirzaian A, Hamal PK, Hanif A, Harlianto NI, Hasani H, Hay SI, Hebert JJ, Heidari G, Heidari M, Heidari-Soureshjani R, Hlongwa MM, Hosseini M-S, Hsiao AK, Iavicoli I, Ibitoye SE, Ilıc IM, Ilıc MD, Islam SMS, Janodia MD, Jha RP, Jindal HA, Jonas JB, Kabito GG, Kandel H, Kaur RJ, Keshri VR, Khader YS, Khan EA, Khan MB, Khan MAB, Khayat Kashani HR, Khubchandani J, Kim YJ, Kisa A, Klugarová J, Kolahi A-A, Koohestani HR, Koyanagi A, Kumar GA, Kumar N, Lallukka T, Lasrado S, Lee W-C, Lee YH, Mahmoodpoor A, Malagón-Rojas JN, Malekpour M-R, Malekzadeh R, Malih N, Mehndiratta MM, Mehrabi Nasab E, Menezes RG, Mentis A-FA, Mesregah MK, Miller TR, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Mobarakabadi M, Mohammad Y, Mohammadi E, Mohammed S, Mokdad AH, Momtazmanesh S, Monasta L, Moni MA, Mostafavi E, Murray CJL, Nair TS, Nazari J, Nejadghaderi SA, Neupane S, Neupane Kandel S, Nguyen CT, Nowroozi A, Okati-Aliabad H, Omer E, Oulhaj A, Owolabi MO, Panda-Jonas S, Pandey A, Park E-K, Pawar S, Pedersini P, Pereira J, Peres MFP, Petcu I-R, Pourahmadi M, Radfar A, Rahimi-Dehghan S, Rahimi-Movaghar V, Rahman M, Rahmani AM, Rajai N, Rao CR, Rashedi V, Rashidi M-M, Ratan ZA, Rawaf DL, Rawaf S, Renzaho AMN, Rezaei N, Rezaei Z, Roeveer L, Ruela GA, Saddik B, Sahebkar A, Salehi S, Sanmarchi F, Sepanlou SG, Shahabi S, Shahrokhi S, Shaker E, Shamsi MB, Shannawaz M, Sharma S, Shaygan M, Sheikh RA, Shetty JK, Shiri R, Shivalli S, Shobeiri P, Sibhat MM, Singh A, Singh JA, Slater H, Solmi M, Somayaji R, Tan K-K, Thapar R, Tohidast SA, Valadan Tahbaz S, Valizadeh R, Vasankari TJ, Venketasubramanian N, Vlassov V, Vo B, Wang Y-P, Wiangkham T, Yadav L, Yadollahpour A, Yahyazadeh Jabbari SH, Yang L, Yazdanpanah F, Yonemoto N, Younis MZ, Zare I, Zarrintan A, Zolad M, Vos T, March LM, GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease

- Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(6):e316-29. [http://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00098-X](http://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00098-X). PMID:37273833.
28. Henschke N, Maher CG, Ostelo RWJG, de Vet HCW, Macaskill P, Irwig L. Red flags to screen for malignancy in patients with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2):CD008686. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD008686.pub2>. PMID:23450586.
 29. O'Connor DA, Glasziou P, Maher CG, McCaffery KJ, Schram D, Maguire B, Ma R, Billot L, Gorelik A, Traeger AC, Albarqouni L, Checketts J, Vyas P, Clark B, Buchbinder R. Effect of an individualized audit and feedback intervention on rates of musculoskeletal diagnostic imaging requests by australian general practitioners: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;328(9):850-60. <http://doi.org/10.1001/jama.2022.14587>. PMID:36066518.
 30. Zhou T, Salman D, McGregor AH. Recent clinical practice guidelines for the management of low back pain: a global comparison. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2024;25(1):344. <http://doi.org/10.1186/s12891-024-07468-0>. PMID:38693474.
 31. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, Oliveira LB, da Fonseca AS. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(11):2589-99. <http://doi.org/10.3111/13696990903246911>. PMID:19731994.
 32. Kuhlwein A, Meyer HJ, Koehler CO. Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes. *Klin Wochenschr.* 1990;68(2):107-15. <http://doi.org/10.1007/BF01646857>. PMID:2138683.
 33. Brüggemann G, Koehler CO, Koch EM. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study. *Klin Wochenschr.* 1990;68(2):116-20. PMID:2138684.
 34. Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, Lee H, Rizzo RR, Bagg MK, O'Hagan E, Maher CG, Furlan AD, van Tulder MW, McAuley JH. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;4(4):CD013815. PMID:37014979.
 35. Verheijen EJA, Bonke CA, Amorij EMJ, Vleggeert-Lankamp CLA. Epidural steroid compared to placebo injection in sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J.* 2021;30(11):3255-64. <http://doi.org/10.1007/s00586-021-06854-9>. PMID:33974132.
 36. Liu C, Ferreira GE, Abdel Shaheed C, Chen Q, Harris IA, Bailey CS, Peul WC, Koes B, Lin CC. Surgical versus non-surgical treatment for sciatica: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2023;381:e070730. <http://doi.org/10.1136/bmj-2022-070730>. PMID:37076169.
 37. Saguil A, Kane S, Mercado M, Lauters R. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. *Am Fam Physician.* 2017;96(10):656-63. PMID:29431387.
 38. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, Betts RF, Gershon AA, Haanpaa ML, McKendrick MW, Nurmikko TJ, Oaklander AL, Oxman MN, Pavan-Langston D, Petersen KL, Rowbotham MC, Schmader KE, Stacey BR, Tyring SK, van Wijck AJ, Wallace MS, Wassilew SW, Whitley RJ. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis.* 2007;44(Suppl 1):S1-26. <http://doi.org/10.1086/510206>. PMID:17143845.
 39. Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology.* 2013;81(10):928-30. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a3516e>. PMID:23999562.
 40. Watson PNC, Evans RJ, Watt VR, Birkett N. Post-herpetic neuralgia: 208 cases. *Pain.* 1988;35(3):289-97. [http://doi.org/10.1016/0304-3959\(88\)90139-X](http://doi.org/10.1016/0304-3959(88)90139-X). PMID:2852344.
 41. Minassian C, Thomas SL, Smeeth L, Douglas I, Brauer R, Langan SM. Acute cardiovascular events after herpes zoster: a self-controlled case series analysis in vaccinated and unvaccinated older residents of the United States. *PLoS Med.* 2015;12(12):e1001919. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001919>. PMID:26671338.
 42. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open.* 2014;4(6):e004833. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004833>. PMID:24916088.
 43. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, Langan SM. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain.* 2016;157(1):30-54. <http://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000307>. PMID:26218719.
 44. Schumacher AE, Kyu HH, Aali A, Abbafati C, Abbas J, Abbasgholizadeh R, Abbasi MA, Abbasian M, Abd ElHafeez S, Abdelmasseeh M, Abd-Elsalam S, Abdelwahab A, Abdollahi M, Abdoun M, Abdullahi A, Abdurehman AM, Abebe M, Abedi A, Abedi A, Abegaz TM, Abeldaño Zúñiga RA, Abhilash ES, Abiodun OO, Aboagye RG, Abolhassani H, Abouzid M, Abreu LG, Abrrua WA, Abrigo MRM, Abtahi D, Abu Rumeileh S, Abu-Rmeileh NME, Aburuz S, Abu-Zaid A, Acuna JM, Adair T, Addo IY, Adebayo OM, Adegboye OA, Adekanmbi V, Aden B, Adepoju AV, Adetunji CO, Adeyoluwa TE, Adeyomoye OI, Adha R, Adibi A, Adikusuma W, Adnani QES, Adra S, Afewerwork A, Afolabi AA, Afraz A, Afyouni S, Afzal S, Agasthi P, Aghamiri S, Agodi A, Agyemang-Duah W, Ahinkorah BO, Ahmad A, Ahmad D, Ahmad F, Ahmad MM, Ahmad T, Ahmadi K, Ahmadzade AM, Ahmadzade M, Ahmed A, Ahmed H, Ahmed LA, Ahmed MB, Ahmed SA, Ajami M, Aji B, Ajumobi O, Akalu GT, Akara EM, Akinosoglou K, Akkala S, Akyirem S, Al Hamad H, Al Hasan SM, Al Homsy A, Al Qadire M, Ala M, Aladelusi TO, AL-Ahdal TMA, Alalalmeh SO, Al-Ally Z, Alam K, Alam M, Alam Z, Al-amer RM, Alanezi FM, Alanzi TM, Albashtawy M, AlBataineh MT, Aldridge NM, Alemi S, Al-Eyadhy A, Al-Gheethi AAS, Alhabib KF, Alhalaqi FAN, Al-Hanawi MK, Ali A, Ali A, Ali BA, Ali H, Ali MU, Ali R, Ali SSS, Ali Z, Alian Samakkhah S, Alicandro G, Alif SM, Aligol M, Alimi R, Aliyi AA, Al-Jumaily A, Aljunid SM, Almahmeed W, Al-Marwani S, Al-Maweri SAA, Almazan JU, Al-Mekhlafi HM, Almidani O, Alomari MA, Alonso N, Alqahtani JS, Alqutaibi AY, Al-Sabah SK, Altaf A, Al-Tawfiq JA, Altirkawi KA, Alvi FJ, Alwafi H, Al-Worafi YM, Aly H, Alzoubi KH, Amare AT, Ameyaw EK, Amhare AF, Amin TT, Amindarolzari A, Aminian Dehkordi J, Amiri S, Amu H, Amugsi DA, Amzat J, Ancuceanu R, Anderlini D, Andrade PP, Andrei CL, Andrei T, Angappan D, Anil A, Anjum A, Antony CM, Antriandarti E, Anuoluwa IA, Anwar SL, Anyasodor AE, Appiah SCY, Aqeel M, Arabloo J, Arabzadeh Bahri R, Arab-Zozani M, Arafat M, Araújo AM, Aravkin AY, Aremu A, Ariffin H, Aripov T, Armocida B, Arooj M, Artamonov AA, Artanti KD, Arulappan J, Aruleba IT, Aruleba RT, Arumugam A, Asaad M, Asgary S, Ashome MY, Ashraf M, Asika MO, Athari SS, Atout MMW, Atreya A, Attia S, Aujaeyeb A, Avan A, Awotidebe AW, Ayala Quintanilla BP, Ayanore MA, Ayele GM, Ayuso-Mateos JL, Ayyoubzadeh SM, Azadnajafabad S, Azhar GS, Aziz S, Azzam AY, Babashahi M, Babu AS, Badar M, Badawi A, Badiye AD, Baghdadi S, Bagheri N, Bagherieh S, Bah S, Bahadorikhalili S, Bai J, Bai R, Baker JL, Bakkannavar SM, Bako AT, Balakrishnan S, Balogun SA, Baltatu OC, Bam K, Banach M, Bandyopadhyay S, Banik B, Banik PC, Bansal H, Barati S, Barchitta M, Bardhan M, Barker-Collo SL, Barone-Adesi F, Barqawi HJ, Barr RD, Barrero LH, Basharat Z, Bashir AIJ, Bashiru HA, Baskaran P, Basnyat B, Bassat Q, Basso JD, Basu S, Batra K, Batra R, Baune BT, Bayati M, Bayileeyeg NS, Beaney T, Bedi N, Begum T, Behboudi E, Behnosh AH, Beiranvand M, Bejarano Ramirez DF, Belgaumi UI, Bell ML, Bello AK, Bello MB, Bello OO, Belo L, Beloukas A, Bendak S, Bennett DA, Bensenor IM, Benzion H, Berezvai Z, Berman AE, Bermudez ANC, Bettencourt PJG, Beyene HB, Beyene KA, Bhagat DS, Bhagavathula AS, Bhala N, Bhalla A, Bhandari D, Bhardwaj N, Bhardwaj P, Bhardwaj PV, Bhargava A, Bhaskar S, Bhat V, Bhatti GK, Bhatti JS, Bhatti MS, Bhatti R, Bhutta ZA, Bikkov B, Binmadi N, Bintoro BS, Biondi A, Bisignano C, Bisulli F, Biswas A, Biswas RK, Bitaraf S, Bjørge T, Bleyer A, Boampong MS, Bodolica V, Bodunrin AO, Bolarinwa OA, Bonakdar Hashemi M, Bonny A, Bora K, Bora Basara B, Borodo SB, Borschmann R, Botero Carvajal A, Bouaoud S, Boudalia S, Boyko EJ, Bragazzi NL, Braithwaite D, Brenner H, Britton G, Browne AJ, Brunoni AR, Bulamu NB, Bulto LN, Buonsenso D, Burkart K, Burns RA, Burugina Nagaraja S, Busse R, Bustanji Y, Butt ZA, Caetano dos Santos FL, Cai T, Calina D, Cámara LA, Campos LA, Campos-Nonato IR, Cao C, Cardenas CA, Cárdenas R, Carr S, Carreras G, Carrero JJ, Carugno A, Carvalho F, Carvalho M, Castaldelli-Maia JM, Castañeda-Orjuela CA, Castelpietra G, Catalá-López F, Catapano AL, Cattaruzza MS, Caye A, Cederroth CR, Cembranel F, Cenderadewi M, Cercy KM, Cerin E, Cevik M, Chacón-Uscamaita PRU, Chahine Y, Chakraborty C, Chan JSK, Chang C-K, Charalampous P, Charan J, Chattu VK, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Chavula MP, Cheema HA, Chen A-T, Chen H, Chen L, Chen MX, Chen S, Cherbuin N, Chew DS, Chi G, Chirinos-Caceres JL, Chitheer A, Cho SMJ, Cho WCS, Chong B, Chopra H, Choudhary R, Chowdhury R, Chu D-T, Chukwu IS, Chung E, Chung E, Chung S-C, Cini KI, Clark CCT, Coberly

K, Columbus A, Comfort H, Conde J, Conti S, Cortesi PA, Costa VM, Cousin E, Cowden RG, Criqui MH, Cruz-Martins N, Culbreth GT, Cullen P, Cunningham M, da Silva e Silva D, Dadana S, Dadras O, Dai Z, Dalal K, Dallil LL, Damiani G, D'Amico E, Daneshvar S, Darwesh AM, Das JK, Das S, Dash NR, Dashti M, Dávila-Cervantes CA, Davis Weaver N, Davletov K, De Leo D, Debele AT, Degenhardt L, Dehbandi R, Deitesfeld L, Delgado-Enciso I, Delgado-Ortiz L, Demant D, Demessa BH, Demetriades AK, Deng X, Denova-Gutiérrez E, Deribe K, Derveniz N, Des Jarlais DC, Desai HD, Desai R, Deuba K, Devanbu VGC, Dey S, Dhali A, Dhama K, Dhimal ML, Dhimal M, Dhingra S, Dias da Silva D, Diaz D, Dima A, Ding DD, Dirac MA, Dixit A, Dixit SG, Do TC, Do THP, do Prado CB, Dodangeh M, Dokova KG, Dolecek C, Dorsey ER, dos Santos WM, Doshi R, Doshmangir L, Douiri A, Dowou RK, Driscoll TR, Dsouza HL, Dube J, Dumith SC, Dunachie SJ, Duncan BB, Duraes AR, Duraisamy S, Durojaiye OC, Dutta S, Dzianach PA, Dziedzic AM, Ebenezer O, Eboeime E, Ebrahimi A, Echieh CP, Ed-Dra A, Edinur HA, Edvardsson D, Edvardsson K, Efendi D, Efendi F, Eghdami S, Eikemo TA, Eini E, Ekholuenetale M, Ekpor E, Ekundayo TC, El Arab RA, El Morsi DAW, El Sayed Zaki M, El Tantawi M, Elbarazi I, Elemam NM, Elgar FJ, Elgendy IY, ElGohary GMT, Elhabashy HR, Elhadi M, Elmeligy OAA, Elshaer M, Elsohaby I, Emami Zeydi A, Emamverdi M, Emeto TI, Engelbert Bain L, Erkhembayar R, Eshetie TC, Eskandarieh S, Espinosa-Montero J, Estep K, Etaef F, Eze UA, Fabin N, Fadaka AO, Fagbamigbe AF, Fahimi S, Falzone L, Farinha CSS, Faris MAIEM, Farjoud Kouhanjani M, Faro A, Farrokhpour H, Fatehizadeh A, Fattahi H, Faulk NK, Fazeli P, Feigin VL, Fekadu G, Fereshtehnejad S-M, Feroze AH, Ferrante D, Ferrara P, Ferreira N, Fetensa G, Filip I, Fischer F, Flavel J, Flaxman AD, Flor LS, Florin BT, Folayan MO, Foley KM, Fomenkov AA, Force LM, Fornari C, Foroutan B, Foschi M, Francis KL, Franklin RC, Freitas A, Friedman J, Friedman SD, Fukumoto T, Fuller JE, Gaal PA, Gadanya MA, Gaihre S, Gaipov A, Gakidou E, Galali Y, Galehdar N, Gallus S, Gan Q, Gandhi AP, Ganesan B, Garg J, Gau S-Y, Gautam P, Gautam RK, Gazzelloni F, Gebregergis MW, Gebrehiwot M, Gebremariam TB, Gerema U, Getachew ME, Getachew T, Gething PW, Ghafourifard M, Ghahramani S, Ghailan KY, Ghajar A, Ghanbarnia MJ, Ghasemi MR, Ghasemzadeh A, Ghassemi F, Ghazy RM, Ghimire S, Gholamian A, Gholamrezanezhad A, Ghorbani Vajargah P, Ghozali G, Khozy S, Ghuge AD, Gialluisi A, Gibson RM, Gil AU, Gill PS, Gill TK, Gillum RF, Ginindza TG, Girmay A, Glasbey JC, Gnedovskaya EV, Göbölös L, Goel A, Goldust M, Golechha M, Goleij P, Golestanfar A, Golinelli D, Gona PN, Goudarzi H, Goudarzian AH, Goyal A, Greenhalgh S, Grivna M, Guarducci G, Gubari MIM, Gudeta MD, Guha A, Guicciardi S, Gunawardane DA, Gunturu S, Guo C, Gupta AK, Gupta B, Gupta IR, Gupta RD, Gupta S, Gupta VB, Gupta VK, Gupta VK, Gutiérrez RA, Habibzadeh F, Habibzadeh P, Hachinski V, Haddadi M, Haddadi R, Haep N, Hajj Ali A, Halboub ES, Halim SA, Hall BJ, Haller S, Halwani R, Hamadeh RR, Hamagharib Abdullah K, Hamidi S, Hamiduzzaman M, Hammoud A, Hanifi N, Hankey GJ, Hannan MA, Haque MN, Harapan H, Haro JM, Hasaballah AI, Hasan F, Hasan I, Hasan MT, Hasani H, Hassanian M, Hasanpour-Dehkordi A, Hassan AM, Hassan A, Hassanian-Moghaddam H, Hassanipour S, Haubold J, Havmoeller RJ, Hay SI, Hbid Y, Hebert JJ, Hegazi OE, Heidari G, Heidari M, Heidari-Forooshan M, Heidari-Soureshjani R, Helfer B, Herteliu C, Hesami H, Hettiarachchi D, Heyi DZ, Hezam K, Hiraike Y, Hoffman HJ, Holla R, Horita N, Hossain MB, Hossain MM, Hossain S, Hosseini M-S, Hosseinzadeh H, Hosseinzadeh M, Hostiuc M, Hostiuc S, Hsairi M, Hsieh VC, Hu C, Huang J, Huda MN, Hugo FN, Hultström M, Hussain J, Hussain S, Hussein NR, Huy LD, Huynh H-H, Hwang B-F, Ibitoye SE, Idowu OO, Ijo D, Ikuta KS, Ilaghi M, Ilesanmi OS, Ilic IM, Ilic MD, Immurana M, Inbaraj LR, Iradukunda A, Iravanpour F, Iregbu KC, Islam MR, Islam MM, Islam SMS, Islami F, Ismail NE, Isola G, Iwagami M, Iwu CCD, Iwu-Jaja CJ, Iyer M, J LM, Jaafari J, Jacob L, Jacobsen KH, Jadidi-Niaragh F, Jafarinia M, Jaggi K, Jahankhani K, Jahanmehr N, Jahrami H, Jain A, Jain N, Jairoun AA, Jakovljevic M, Jalilzadeh Yengejeh R, Jamshidi E, Jani CT, Janko MM, Jatau AI, Jayapal SK, Jayaram S, Jeganathan J, Jema AT, Jemere DM, Jeong W, Jha AK, Jha RP, Ji JS, Jiang H, Jin Y, Jin Y, Johnson O, Jomehzadeh N, Jones DP, Joo T, Joseph A, Joseph N, Joshua CE, Jozwiak JJ, Jürisson M, Kaambwa B, Kabir A, Kabir H, Kabir Z, Kadashetti V, Kahe F, Kakodkar PV, Kalani R, Kalankesh LR, Kaliyadan F, Kalra S, Kamath A, Kamireddy A, Kanagasabai T, Kandel H, Kanmiki EW, Kanmodi KK, Kantar RS, Kapoor N, Karajizadeh M, Karami Matin B, Karanth SD, Karaye IM, Karim A, Karimi H, Karimi SE, Karimi Behnagh A, Karkhah S, Karina AK, Kashoo FZ, Kasraei H, Kassaw NA, Kassebaum NJ, Kassel MB, Katamreddy A, Katikireddi SV, Katoto PDMC, Kauppila JH, Kaur N, Kaydi N, Kayibanda JF, Kayode GA, Kazemi F, Kazemian S, Kazeminia, Keikavoosi-

Arani L, Keller C, Kempen JH, Kerr JA, Kesse-Guyot E, Keykhaei M, Khadembashiri MM, Khadembashiri MA, Khafaie MA, Khajuria H, Khalafi M, Khalaji A, Khalid N, Khalil IA, Khamesipour F, Khan A, Khan G, Khan I, Khan IA, Khan M, Khan MAB, Khan T, Khan suheb MZ, Khanmohammadi S, Khatib K, Khatami F, Khavandegar A, Khayat Kashani HR, Kheirallah KA, Khidri FF, Khodadoust E, Khormali M, Khosrowjerdi M, Khubchandani J, Khusun H, Kifle ZD, Kim G, Kim J, Kimokoti RW, Kinzel KE, Kiross GT, Kisa A, Kisa S, Kiss JB, Kivimäki M, Klu D, Knudsen AKS, Kolahi A-A, Kompani F, Koren G, Kosen S, Kostev K, Kotnis AL, Koul PA, Koulmane Laxminarayana SL, Koyanagi A, Kravchenko MA, Krishan K, Krishna H, Krishnamoorthy V, Krishnamoorthy Y, Krohn KJ, Kuate Defo B, Kubeisy CM, Kucuk Bicer B, Kuddus MA, Kuddus M, Kuitunen I, Kujan O, Kulimbet M, Kulkarni V, Kumar A, Kumar H, Kumar N, Kumar R, Kumar S, Kumari M, Kurmanova A, Kurmi OP, Kusnali A, Kusuma D, Kutluk T, Kuttikkattu A, Kyei EF, Kyriopoulos I, La Vecchia C, Ladan MA, Laflamme L, Lahariya C, Lahmar A, Lai DTC, Laksono T, Lal DK, Laloo R, Lallukka T, Lám J, Lamnisos D, Lan T, Lanfranchi F, Langguth B, Lansingh VC, Laplante-Lévesque A, Larjani B, Larsson AO, Lasrado S, Latief K, Latif M, Latifinaibin K, Lauriola P, Le LKD, Le NHH, Le TTT, Le TDT, Lee M, Lee PH, Lee S, Lee SW, Lee W-C, Lee YH, Legesse SM, Leigh J, Lenzi J, Leong E, Lerango TL, Li M-C, Li W, Li X, Li Y, Li Z, Libra M, Ligade VS, Likaka ATM, Lim L-L, Lin R-T, Lin S, Lioutas V-A, Listl S, Liu J, Liu S, Liu X, Livingstone KM, Llanaj E, Lo C-H, Loreche AM, Lorenzovici L, Lotfi M, Lotfzadeh M, Lozano R, Lubinda J, Lucchetti G, Lugo A, Lunevicius R, Ma J, Ma S, Ma ZF, Mabrok M, Machairas N, Machoy M, Madsen C, Magaña Gómez JA, Maghazachi AA, Maharaj SB, Maharjan P, Mahjoub S, Mahmoud MA, Mahmoudi E, Mahmoudi M, Makram OM, Malagón-Rojas JN, Malakan Rad E, Malekzadeh R, Malhotra AK, Malhotra K, Malik AA, Malik I, Malinga LA, Malta DC, Mamun AA, Manla Y, Mannan F, Mansoori Y, Mansour A, Mansouri V, Mansournia MA, Mantovani LG, Marasini BP, Marateb HR, Maravilla JC, Marconi AM, Mardi P, Marino M, Marjani A, Marrugo Arnedo CA, Martinez-Guerra BA, Martinez-Piedra R, Martins CA, Martins-Melo FR, Martorell M, Marx W, Maryam S, Marzo RR, Mate KKV, Matei CN, Mathioudakis AG, Maude RJ, Maugeri A, May EA, Mayeli M, Mazaheri M, Mazidi M, Mazzotti A, McAlinden C, McGrath JJ, McKee M, McKowen ALW, McLaughlin SA, McPhail MA, McPhail SM, Mechili EA, Mediratta RP, Meena JK, Mehari M, Mehlman ML, Mehra R, Mehrabani-Zeinabad K, Mehrabi Nasab E, Mehrotra R, Mekonnen MM, Mendoza W, Menezes RG, Mengesha EW, Mensah GA, Mensah LG, Mentis A-FA, Meo SA, Meretoja TJ, Mersha AM, Mesfin BA, Mestrovic T, Mhlanga A, Mhlanga L, Mi T, Micha G, Michalek IM, Miller TR, Mindlin SN, Minelli G, Minh LHN, Mini GK, Minja NW, Mirdamadi N, Mirghafourvand M, Mirica A, Mirinezhad SK, Mirmosayyeb O, Mirutse MK, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Mirzaei M, Misgana T, Misra S, Mitchell PB, Mithra P, Mittal C, Mittal M, Moazen B, Mohamed AI, Mohamed J, Mohamed MFH, Mohamed NS, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mohammad S, Mohammadian-Hafshejani A, Mohammad-pour S, Mohammadshahi M, Mohammed M, Mohammed S, Mohammed S, Mojiri-forushani H, Mokdad AH, Mokhtarzadehazar P, Momenzadeh K, Momtazmanesh S, Monasta L, Moni MA, Montazeri F, Moodi Ghalibaf AA, Moradi M, Moradi Y, Moradi-Lakeh M, Moradinazar M, Moradpour F, Moraga P, Morawska L, Moreira RS, Morovatdar N, Morrison SD, Morze J, Mosaddeghi Heris R, Mosser JF, Mossialos E, Mostafavi H, Mostofinejad A, Mougin V, Mouodi S, Mousavi P, Mousavi SE, Mousavi Khaneghah A, Mpundu-Kaambwa C, Mrejen M, Mubarik S, Muccioli L, Mueller UO, Mughal F, Mukherjee S, Mukoro GD, Mulita A, Mulita F, Muniyandi M, Munjal K, Musaigwa F, Musallam KM, Mustafa G, Muthu S, Muthupandian S, Myung W, Nabhan AF, Nafukho FM, Nagarajan AJ, Naghavi M, Naghavi P, Naik GR, Naik G, Naimzada MD, Nair S, Nair TS, Najmuldeen HHR, Naldi L, Nangia V, Nargus S, Nascimento BR, Nascimento GG, Naser AY, Nasiri MJ, Natto ZS, Nauman J, Naveed M, Nayak BP, Nayak VC, Nayyar AK, Nazri-Panjaki A, Negash H, Negero AK, Nego I, Nego RI, Negro SM, Nejadghaderi SA, Nejari C, Nematollahi MH, Nena E, Nepal S, Nesbit OD, Newton CRJ, Ngunjiri JW, Nguyen DH, Nguyen PT, Nguyen PT, Nguyen TT, Nguyen VT, Nigatu YT, Nikolouzakis TK, Nikoobar A, Nikpoor AR, Nizam MA, Nomura S, Noreen M, Noroozi N, Norouzian Baghani A, Norrvig B, Noubiap JJ, Novotney A, Nri-Ezedi CA, Ntaios G, Ntsekhe M, Nuñez-Samudio V, Nurriika D, Oancea B, Obamiro KO, Odetokun I, Ofakunrin AOD, Ogunsakin RE, Oguta JO, Oh I-H, Okati-Aliabad H, Okeke SR, Okekunle AP, Okidi L, Okonji OC, Okwute PG, Olagunju AT, Olaiya MT, Olanipekun TO, Olatubi MI, Olivas-Martinez A, Oliveira GMM, Oliver S, Olorukooba AA, Olufadewa II, Olusanya BO, Olusanya JO, Oluwafemi

YD, Oluwatunase GO, Omar HA, Omer GL, Ong S, Onwujekwe OE, Onyedibe KI, Opio JN, Ordak M, Orellana ER, Orisakwe OE, Orish VN, Orru H, Ortega-Altamirano DV, Ortiz A, Ortiz-Brizuela E, Ortiz-Prado E, Osuagwu UL, Otoi A, Oststavnov N, Ouyahia A, Ouyang G, Owolabi MO, Oyeyemi IT, Oyeyemi OT, Ozten Y, P A MP, Padubidri JR, Pahlavikhah Varnosfaderani M, Pal PK, Palicz T, Palladino C, Palladino R, Palma-Alvarez RF, Pana A, Panahi P, Pandey A, Pandi-Perumal SR, Pando-Robles V, Pangaribuan HU, Panos GD, Pantazopoulos I, Papadopoloulou P, Pardhan S, Parikh RR, Park S, Parthasarathi A, Pashaei A, Pasupula DK, Patel JR, Patel SK, Pathan AR, Patil A, Patil S, Patoulas D, Patthipati VS, Paudel U, Pawar S, Pazoki Toroudi H, Pease SA, Peden AE, Pedersini P, Peng M, Pensato U, Pepito VCF, Peprah EK, Pereira G, Pereira J, Pereira M, Peres MFP, Perianayagam A, Perico N, Petcu I-R, Petermann-Rocha FE, Pezzani R, Pham HT, Phillips MR, Pierannunzio D, Pigeolet M, Pigott DM, Pilgrim T, Pinheiro M, Piradov MA, Plakkal N, Plotnikov E, Poddighe D, Pollner P, Poluru R, Pond CD, Postma MJ, Poudel GR, Poudel L, Pourali G, Pourtaheri N, Prada SI, Pradhan PMS, Prajapati VK, Prakash V, Prasad CP, Prasad M, Prashant A, Prates EJS, Purnobasuki H, Purohit BM, Puvvula J, Qaisar R, Qasim NH, Qattea I, Qian G, Quan NK, Radfar A, Radhakrishnan V, Raee P, Raeisi Shahrahi H, Rafiei Alavi SN, Rafique I, Raggi A, Rahim F, Rahman MM, Rahman M, Rahman MA, Rahman T, Rahmani AM, Rahmani S, Rahnnavard N, Rai P, Rajaa S, Rajabpour-Sanati A, Rajput P, Ram P, Ramadan H, Ramasamy SK, Ramazanu S, Rana J, Rana K, Ranabhat CL, Rancic N, Rani S, Ranjan S, Rao CR, Rao IR, Rao M, Rao SJ, Rasali DP, Rasella D, Rashedi S, Rashedi S, Rashid AM, Rasouli-Saravani A, Rastogi P, Rasul A, Ravangard R, Ravikumar N, Rawaf DL, Rawaf S, Rawassizadeh R, Razeghian-Jahromi I, Reddy MMRK, Redwan EMM, Rehman FU, Reiner RC Jr, Remuzzi G, Reshmi B, Resnikoff S, Reyes LE, Rezaee M, Rezaei N, Rezaei N, Rezaei N, Riaz MA, Ribeiro AI, Ribeiro DC, Rickard J, Rios-Blancas MJ, Robinson-Oden HE, Rodrigues M, Rodriguez JAB, Roever L, Rohilla R, Rohloff P, Romadlon DS, Ronfani L, Roshandel G, Roshanzamir S, Rostamian M, Roy B, Roy P, Rubagotti E, Rumisha SF, Rweggerera GM, Rynkiewicz A, S M, S N C, S Sunnerhagen K, Saad AMA, Sabbatucci M, Saber K, Saber-Ayad MM, Sacco S, Saddik B, Saddler A, Sadee BA, Sadeghi E, Sadeghi M, Sadeghian S, Saeed U, Saeedi M, Safi S, Sagor R, Saghazadeh A, Saheb Sharif-Askari N, Sahoo SS, Sahraian MA, Sajedi SA, Sajid MR, Sakshaug JW, Salahi S, Salahi S, Salamati P, Salami AA, Salaroli LB, Saleh MA, Salehi S, Salem MR, Salem MZY, Salimi S, Samadi Kafil H, Samadzadeh S, Samara KA, Samargandy S, Samodra YL, Samuel VP, Samy AM, Sanabria J, Sanadgol N, Sanganyado E, Sanjeev RK, Sanmarchi F, Sanna F, Santri IN, Santric-Milicevic MM, Sarasmita MA, Saravanan A, Saravi B, Sarikhani Y, Sarkar C, Sarmiento-Suárez R, Sarode GS, Sarode SC, Sarveazad A, Sathian B, Sathish T, Sattin D, Saulam J, Sawyer SM, Saxena S, Saya GK, Sayadi Y, Sayeed A, Sayeed MA, Saylan M, Scarneas N, Schaarschmidt BM, Schlee W, Schmidt MI, Schuermans A, Schwebel DC, Schwendicke F, Šekeriya M, Selvaraj S, Semreen MH, Senapati S, Sengupta P, Senthilkumaran S, Sepanlou SG, Serban D, Sertsu A, Sethi Y, SeyedAlinaghi SA, Seyedi SA, Shafaat A, Shafaat O, Shafie M, Shafiee A, Shah NS, Shah PA, Shahabi S, Shahbandi A, Shahid I, Shahid S, Shahid W, Shahwan MJ, Shaikh MA, Shakeri A, Shakil H, Sham S, Shamim MA, Shams-Beyranvand M, Shamshad H, Shamshirgaran MA, Shamsi MA, Shanawaz M, Shankar A, Sharfaei S, Sharifan A, Shariff M, Sharifi-Rad J, Sharma M, Sharma R, Sharma S, Sharma V, Shastry RP, Shavandi A, Shaw DH, Shayan AM, Shehabeldine AME, Sheikh A, Sheikh RA, Shen J, Shenoy MM, Shetty BSK, Shetty RS, Shery RA, Shiani A, Shibuya K, Shiferaw D, Shigematsu M, Shin JI, Shin M-J, Shiri R, Shirkoobi R, Shittu A, Shiue I, Shiva Kumar KM, Shivarov V, Shool S, Shrestha S, Shuja KH, Shuval K, Si Y, Sibhat MM, Siddig EE, Sigfusdottir ID, Silva JP, Silva LMLR, Silva S, Simões JP, Simpson CR, Singal A, Singh A, Singh A, Singh A, Singh BB, Singh B, Singh M, Singh M, Singh NP, Singh P, Singh S, Siraj MS, Sitas F, Sivakumar S, Skryabin VY, Skryabina AA, Sleet DA, Slepak ELN, Sohrabi H, Soleimani H, Soliman SSM, Solmi M, Solomon Y, Song Y, Sorensen RJD, Soriano JB, Soyiri IN, Spartalis M, Sreeramareddy CT, Starnes JR, Starodubov VI, Starodubova AV, Stefan SC, Stein DJ, Steinbeis F, Steiropoulos P, Stockfelt L, Stokes MA, Stortecky S, Stranges S, Stroupoulis K, Suleman M, Suliankatchi Abdulkader R, Sultana A, Sun J, Sunkersing D, Susanty S, Swain CK, Sykes BL, Szarpak L, Szeto MD, Szócska M, Tabae Damavandi P, Tabatabaei Malazy O, Tabatabaeizadeh S-A, Tabatabai S, Tabb KM, Tabish M, Taborda-Barata LM, Tabuchi T, Tadesse BT, Taheri A, Taheri Abkenar Y, Taheri Soodejani M, Taherkhani A, Taiba J, Tajbakhsh A, Talaat IM, Talukder A, Tamuzi JL, Tan K-K, Tang H, Tang HK, Tat NY, Tat VY, Tavakoli Oliiae R, Tavangar SM, Taveira N, Tebeje TM, Tefera YM, Teimoori M, Temsah M-H, Temsah RMH, Teramoto M, Tesfaye SH, Thangaraju P,

Thankappan KR, Thapa R, Thapar R, Thomas N, Thrift AG, Thum CCC, Tian J, Tichopad A, Ticoalu JHV, Tiruye TY, Tohidast SA, Tonelli M, Touvier M, Tovani-Palone MR, Tram KH, Tran NM, Trico D, Trihandini I, Tromans SJ, Truong VT, Truyen TTT, Tsermpini EE, Tumurkhuu M, Tung K, Tyrovolas S, Ubah CS, Udoakang AJ, Udoh A, Ulhaq I, Ullah S, Ullah S, Umair M, Umar TP, Umeokonkwo CD, Umesh A, Unim B, Unnikrishnan B, Upadhyay E, Urso D, Vacante M, Vahdani AM, Vaithinathan AG, Valadan Tahbaz S, Valizadeh R, Van den Eynde J, Varavikova E, Varga O, Varma SA, Vart P, Varthya SB, Vasankari TJ, Veerman LJ, Venketasubramanian N, Venugopal D, Verghese NA, Verma M, Verma P, Veroux M, Verras G-I, Vervoort D, Vieira RJ, Villafañe JH, Villani L, Villanueva GI, Villeneuve PJ, Violante FS, Visontay R, Vlassov V, Vo B, Vollset SE, Volovat SR, Volovici V, Vongpradith A, Vos T, Vujcic IS, Vukovic R, Wado YD, Wafa HA, Waheed Y, Wamai RG, Wang C, Wang D, Wang F, Wang S, Wang S, Wang Y, Wang Y-P, Ward P, Watson S, Weaver MR, Weerakoon KG, Weiss DJ, Weldemariam AH, Wells KM, Wen YF, Werdecker A, Westerman R, Wickramasinghe DP, Wickramasinghe ND, Wijeratne T, Wilson S, Wojewodzic MW, Wool EE, Woolf AD, Wu D, Wulandari RD, Xiao H, Xu B, Xu X, Yadav L, Yaghoubi S, Yang L, Yano Y, Yao Y, Ye P, Yesera GE, Yesodharan R, Yesuf SA, Yigit A, Yigit V, Yip P, Yon DK, Yonemoto N, You Y, Younis MZ, Yu C, Zadey S, Zadnik V, Zafari N, Zahedi M, Zahid MN, Zahir M, Zakhm F, Zaki N, Zakzuk J, Zamagni G, Zaman BA, Zaman SB, Zamora N, Zand R, Zandi M, Zandieh GGZ, Zanghi A, Zare I, Zastrozhin MS, Zeariya MGM, Zeng Y, Zhai C, Zhang C, Zhang H, Zhang H, Zhang Y, Zhang Z, Zhang Z, Zhao H, Zhao Y, Zhao Y, Zheng P, Zhong C, Zhou J, Zhu B, Zhu Z, Ziaeefer P, Ziaieńska M, Zou Z, Zumla A, Zweck E, Zyoud SH, Lim SS, Murray CJL, GBD 2021 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1950-2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403(10440):1989-2056. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00476-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00476-8). PMID:38484753.

45. Hutchinson S, Lipton RB, Ailani J, Reed ML, Fanning KM, Adams AM, Buse DC. Characterization of acute prescription migraine medication use: results from the CaMEO study. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(4):709-18. <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.11.025>. PMID:32247344.

46. Lipton RB, Buse DC, Serrano D, Holland S, Reed ML. Examination of unmet treatment needs among persons with episodic migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Headache*. 2013;53(8):1300-11. <http://doi.org/10.1111/head.12154>. PMID:23879870.

47. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology*. 2015;84(7):688-95. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001256>. PMID:25609757.

48. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, Diener HC, Mitsikostas DD, Sinclair AJ, Pozo-Rosich P, Martelletti P, Ducros A, Lantéri-Minet M, Braschinsky M, Del Rio MS, Daniel O, Özge A, Mammadbayli A, Arons M, Skorobogatikh K, Romanenko V, Terwindt GM, Paemeleire K, Sacco S, Reuter U, Lampl C, Schytz HW, Katsarava Z, Steiner TJ, Ashina M. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(8):501-14. <http://doi.org/10.1038/s41582-021-00509-5>. PMID:34145431.

49. Puledra F, Sacco S, Diener HC, Ashina M, Al-Khazali HM, Ashina S, Burstein R, Liebler E, Cipriani A, Chu MK, Cocores A, Dodd-Glover F, Ekizoglu E, Garcia-Azorin D, Göbel CH, Goicochea MT, Hassan A, Hirata K, Hoffmann J, Jenkins B, Kamm K, Lee MJ, Ling YH, Lisicki M, Martinelli D, Monteith TS, Ornello R, Özge A, Peres MFP, Pozo-Rosich P, Romanenko V, Schwedt TJ, Souza MNP, Takizawa T, Terwindt GM, Thuraiaiyah J, Togha M, Vandenbussche N, Wang SJ, Yu S, Tassorelli C. International headache society global practice recommendations for preventive pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2024;44(9):3331024241269735. <http://doi.org/10.1177/03331024241269735>. PMID:39262214.

50. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Linde M, MacGregor EA, Osipova V, Paemeleire K, Olesen J, Peters M, Martelletti P. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. *J Headache Pain*. 2019;20(1):57. <http://doi.org/10.1186/s10194-018-0899-2>. PMID:31113373.

51. Ailani J, Burch RC, Robbins MS, Board of Directors of the American Headache Society. The American Headache Society Consensus Statement: update

- on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2021;61(7):1021-39. <http://doi.org/10.1111/head.14153>. PMID:34160823.
52. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, Aube M, Leroux E, Becker WJ, Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci*. 2013;40(5, Suppl 3):S1-80. <http://doi.org/10.1017/S0317167100118943>. PMID:23968886.
53. Bordini CA, Roesler C, Carvalho DS, Macedo DDP, Piovesan É, Melhado EM, Dach F, Kowacs F, Silva Júnior HM, Souza JA, Maciel JA Jr, Carvalho JJ, Speciali JG, Barea LM, Queiroz LP, Ciciarelli MC, Valença MM, Lima MM, Vincent MB, Jurno ME, Monzillo PH, Moreira Filho PF, Domingues R. Recommendations for the treatment of migraine attacks - a Brazilian consensus. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016;74(3):262-71. <http://doi.org/10.1590/0004-282X2015021>. PMID:27050859.
54. Ashina S, Mitsikostas DD, Lee MJ, Yamani N, Wang SJ, Messina R, Ashina H, Buse DC, Pozo-Rosich P, Jensen RH, Diener HC, Lipton RB. Tension-type headache. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):24. <http://doi.org/10.1038/s41572-021-00257-2>. PMID:33767185.
55. Ngcobo NN. Influence of ageing on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of chronically administered medicines in geriatric patients: a review. *Clin Pharmacokinet*. 2025;64(3):335-67. <http://doi.org/10.1007/s40262-025-01494-4>. PMID:39798015.
56. Gronich N. Central nervous system medications: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for older adults. *Drugs Aging*. 2024;41(6):507-19. <http://doi.org/10.1007/s40266-024-01117-w>. PMID:38814377.
57. Tinnirello A, Mazzoleni S, Santi C. Chronic pain in the elderly: mechanisms and distinctive features. *Biomolecules*. 2021;11(8):1256. <http://doi.org/10.3390/biom11081256>. PMID:34439922.
58. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, Pizzol TD, Arrais PS, Mengue SS. Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil: a public health challenge. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 2):9s. <http://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006145>. PMID:27982377.
59. Rozenfeld S. Prevalence, associated factors, and misuse of medication in the elderly: a review. *Cad Saude Publica*. 2003;19(3):717-24. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000300004>. PMID:12806474.
60. Walker SM. Long-term effects of neonatal pain. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(4):101005. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2019.04.005>. PMID:30987942.
61. Simons SHP, Tibboel D. Pain perception development and maturation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11(4):227-31. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2006.02.010>. PMID:16621747.
62. Yaster M. Multimodal analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(10):851-7. <http://doi.org/10.1097/EJA.0b013e328338c4af>. PMID:20375902.
63. Mercadante S, Casuccio A, Tirelli W, Giarratano A. Equipotent doses to switch from high doses of opioids to transdermal buprenorphine. *Support Care Cancer*. 2009;17(6):715-8. <http://doi.org/10.1007/s00520-008-0546-6>. PMID:19104845.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Gabriel Taricani Kubota: Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Redação - Preparação do original, Redação Revisão e Edição, Supervisão, Validação.

Daniela Costa Martins Dietrich: Conceitualização, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Validação

Bianca Figueiredo Barros: Conceitualização, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Validação

Luci Mara França Correia: Conceitualização, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Validação

Ana Clara de Albuquerque Botura Viotto: Conceitualização, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Validação

Sandra Caires Serrano: Conceitualização, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Validação