UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

CÂMPUS DE BOTUCATU

SAMANTHA PEREIRA DE SOUZA

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOR NO PACIENTE ONCOLÓGICO

BOTUCATU

2024

SAMANTHA PEREIRA DE SOUZA

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOR NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais

Preceptor: Profa. Ass. Dra. Maricy Apparicio Ferreira

Coordenador de Estágios: Prof. Ass. Dr. Adriano Sakai Okamoto

BOTUCATU

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Souza, Samantha Pereira de.
Tratamento farmacológico da dor no paciente oncológico / Samantha Pereira de Souza. - Botucatu, 2024

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientador: Maricy Apparicio Ferreira
Capes: 50500007

1. Analgesia. 2. Quimioterapia. 3. Oncologia. 4. Dor.

Palavras-chave: Analgesia; Farmacoterapia; Oncologia.

SAMANTHA PEREIRA DE SOUZA

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOR NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, para obtenção do título de Grau acadêmico Bacharel(a) em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Clínica médica de pequenos animais

Data da defesa: 13 de novembro de 2024

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Maricy Apparicio Ferreira
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Wanderson Adriano Biscola Pereira
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

DE SOUZA, SAMANTHA PEREIRA. Tratamento farmacológico da dor no paciente oncológico. Botucatu, 2024. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

RESUMO

Os avanços na medicina veterinária, bem como a crescente preocupação dos tutores em relação à saúde dos animais de companhia, possibilitaram que os mesmos atinjam uma idade avançada, consequentemente desenvolvendo doenças relacionadas a ela. As neoplasias acometem uma grande porcentagem de animais idosos, ocasionando diversas alterações que prejudicam a qualidade de vida do paciente. Dentre elas destaca-se a dor, que pode passar despercebida pelo tutor quando não avaliada corretamente. Neste trabalho serão abordados os mecanismos fisiopatológicos da dor, como ela se manifesta no paciente oncológico e os tratamentos farmacológicos mais utilizados para seu controle.

Palavras-chave: farmacoterapia; oncologia; analgesia.

ABSTRACT

Advances in veterinary medicine, as well as the growing concern of owners regarding the health of their pets, have allowed them to reach an advanced age, consequently developing diseases related to it. Neoplasias affect a large number of elderly animals, causing several changes that impair the patient's quality of life. Among these, pain stands out, which can go unnoticed by the owner if not properly assessed. This work will address the pathophysiological mechanisms of pain, how it manifests itself in cancer patients and the most commonly used pharmacological treatments for its control.

Key-words: pharmacotherapy; oncology, analgesia.

SUMÁRIO

RESUMO 5
ABSTRACT 6
1 INTRODUÇÃO 7
2 REVISÃO DE LITERATURA 8
2.1 FISIOPATOLOGIA DA DOR 8
2.2 DOR NO PACIENTE ONCOLÓGICO 9
2.2.1 AVALIAÇÃO DA DOR 10
2.3 FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA DOR 11
2.3.1 Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) 12
2.3.2 Opioides 13
2.3.3 Fármacos coadjuvantes 14
3 CONCLUSÃO 15
REFERÊNCIAS 16

1 INTRODUÇÃO

Os avanços da medicina veterinária no diagnóstico precoce, tratamento e prevenção de diversas doenças têm proporcionado maior longevidade aos animais domésticos, porém levou ao aumento da incidência de doenças associadas à idade avançada (LESTER; GAYNOR, 2000). Dentre essas doenças, destacam-se as afecções osteomusculares, doenças crônicas senis de órgãos viscerais e neoplasias. (LESTER; GAYNOR, 2000)

Segundo Taffarel *et al* (2017), 75% dos pacientes oncológicos em estado avançado apresentam dor, variando em grau de intensidade. Esta dor pode ter origens variadas, não sendo necessariamente o tumor como causa primária. As dores secundárias podem ser classificadas em somáticas, viscerais e neuropáticas; cada uma exigindo terapias específicas para seu devido controle (ANTUNES *et al*, 2009).

A cronicidade da dor, seja por tratamento inadequado ou mesmo pela falta de sua identificação, causa diversas alterações fisiológicas, que por sua vez repercutem de forma sistêmica. Dessa forma, além da piora na qualidade de vida do animal, o próprio tratamento específico contra a neoplasia pode ser prejudicado, sendo o tratamento da dor imprescindível para a obtenção de bons resultados no tratamento oncológico (TAFFAREL; TOMACHEUSKI, 2016).

Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de literatura que aborda as causas da dor em pacientes oncológicos e quais os fármacos mais eficazes para o seu controle, elucidando a importância do médico veterinário em trazer conforto para os animais que se encontram nessa condição.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FISIOPATOLOGIA DA DOR

A via responsável pela transmissão da dor é a nociceptiva. Quando estímulos ambientais são transformados em potenciais de ação pelos nociceptores periféricos, é iniciada a geração do fenômeno sensitivo doloroso. O estímulo segue pelas fibras aferentes primárias até a medula espinal, e através das vias ascendentes é projetado para o córtex, onde ocorre a percepção consciente da dor, após se conectar com o tálamo e a formação reticular (SAKATA, 2004).

Os nociceptores podem ser divididos em fibras C, fibras *A-delta*, e fibras *A-alfa* e *A-beta*. As fibras *A-delta* possuem um limiar intermediário de condução, e são responsáveis pela primeira fase da dor, que é rápida e forte. Já as fibras C apresentam baixa velocidade de condução, gerando assim a segunda fase da dor, mais duradoura e que forma receptores de alto limiar para estímulos mecânicos e térmicos na periferia. (TEIXEIRA *et al*, 2001)

Distúrbios quanto à sensação, a transmissão ou a percepção da dor ocorrem quando há alterações entre o estímulo e a resposta (SAKATA, 2004).

A estimulação constante dos nociceptores leva à diminuição do limiar de sensibilidade destes, liberando substâncias que causam alterações na medula espinal via geração de potenciais pós-sinápticos. Essas alterações ocasionam na alodinia (dor ocasionada por estímulos não dolorosos) e na hiperalgesia (resposta exacerbada a estímulos dolorosos), que persistem mesmo após a resolução da lesão tissular na periferia (LAMONT *et al*, 2000).

Quanto às fibras C, quando estimuladas repetidamente ativam neurônios no corno dorsal da medula que liberam de mediadores inflamatórios e neurotransmissores que exacerbam a percepção da dor, fenômeno denominado como sensibilização central (SAKATA, 2004).

A dor pode ser dividida em aguda ou crônica, relacionada ao seu tempo de duração; e ainda em nociceptiva ou neuropática, relacionada à estrutura que sofreu a lesão (SAKATA, 2004).

2.2 DOR NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Segundo a definição atualizada de 2020 da Associação Internacional para o Estudo da Dor, a dor se caracteriza por "uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial". No paciente oncológico, a dor pode ter diferentes causas, sendo primária ou secundária ao tumor. (ANTUNES et al., 2008)

A dor primária é advinda do próprio tumor e sua expansão, por exemplo, através da compressão de estruturas próximas à neoformação. Além disso, a dor pode se originar do tratamento de eleição para a neoplasia, seja por conta de procedimentos cirúrgicos ou efeitos colaterais dos quimioterápicos (ZORZETTI, 2024).

A dor secundária à neoplasia recebe três classificações: somática, visceral ou neuropática, de acordo com sua localização e estruturas acometidas. São relacionadas à infiltração das células tumorais em tecidos adjacentes, à produção estimulação da liberação de mediadores inflamatórios que provocam dor em tecidos adjacentes, e à compressão direta (YAZBEK, 2008).

A dor somática é descrita como localizada, provocada pela infiltração de células neoplásicas e pela inflamação local que causa ativação dos nociceptores periféricos. É associada a neoplasias e metástases ósseas, e a dor nestes tipos de tumores está relacionada à distensão do periósteo. A atividade osteoclástica contribui significativamente para a dor em casos de metástase, por conta da expansão do tumor, surgimento de microfraturas patológicas localizadas e liberação local de substâncias pela medula óssea (YAZBEK, 2008).

A dor visceral varia de acordo com o órgão acometido e, consequentemente, as manifestações clínicas são diversas. Dores causadas em

órgãos do sistema digestivo podem ser causadas por torção, tração, contração, obstrução, isquemia ou irritação de mucosas (BERNO *et al*, 2015). Em órgãos como o rim e fígado, por exemplo, a dor está mais relacionada à distensão da cápsula e necrose do tumor (YAZBEK, 2008).

Lesões no sistema nervoso, seja central ou periférico, levam ao surgimento da dor neuropática, considerada de difícil caracterização. A dor é relacionada a alodinia e também a hiperalgesia, resultante de distúrbios relacionados aos receptores periféricos e aos mecanismos de modulação. Frequentemente o tratamento com opioides não se mostra eficaz (DALECK, 2016).

No paciente oncológico, essas dores podem ocorrer de forma isolada ou mista, necessitando uma devida avaliação do animal para sua identificação e tratamento multimodal (ANTUNES et al, 2008).

2.2.1 AVALIAÇÃO DA DOR

A avaliação da dor em animais ainda é um desafio na veterinária, tendo em vista que os pacientes não são capazes de verbalizar a sensação, além de todos os componentes individuais que influenciam no comportamento do animal perante a dor, como espécie, raça, idade e fatores ambientais (DALECK, 2016).

A anamnese é de extrema importância na avaliação da dor, visto que tutores atenciosos são capazes de detectar mudanças na rotina do animal que indiquem algum tipo de desconforto, como, por exemplo, em relação a ingestão de água e alimento, mobilidade, lambeduras (local e intensidade), vocalização, entre outras. Tal avaliação também é essencial para determinar o início e graduação do processo doloroso. (LESTER & GAYNOR, 2000; FAN, 2014) A escala de qualidade de vida em cães com dor secundária ao câncer desenvolvida e validada por Yazbek e Fantoni (2005) comprovou que a aplicação de um questionário sobre os hábitos do animal aos tutores se mostrou efetiva na avaliação da qualidade de vida.

Anteriormente, associava-se a dor a alterações nos parâmetros fisiológicos, como taquicardia e taquipneia. Porém, é sabido atualmente que estes podem ser alterados pelos efeitos colaterais de algumas medicações e em situações de estresse (FANTONI, 2002). Sendo assim, além do exame físico convencional, é necessário analisar o comportamento do animal.

As escalas de graduação de dor têm sido grandes aliadas no reconhecimento da dor em animais de companhia. A Escala Descritiva Simples (EAD), a Escala Visual Analógica (VAS - Visual Analogue Scale) e a Escala de Avaliação Numérica (NRS - Numeric Rating Scale) são consideradas escalas unidimensionais, onde a intensidade da dor é dividida em categorias com valores atribuídos. Valores altos são associados a dores mais intensas, indicando necessidade de resgate analgésico (LESTER & GAYNOR, 2000; HANSEN, 2003; FAN, 2014).

A Escala Adaptada de Glasgow se mostrou capaz de diferenciar a intensidade da dor através de alterações comportamentais, considerando o animal em seu ambiente de conforto e fora dela. Também é baseada em escores, e resultados acima de 4 também indicam necessidade de analgesia (FANTONI, 2002).

A “Feline Grimace Scale” é exclusiva para pacientes felinos, onde as pontuações são dadas de acordo com a feição do animal. Fatores como posição do bigode, da cabeça, orelhas, nariz (relaxado/tenso) e abertura dos olhos (semicerrados indicam dor) compõem a avaliação dessa escala. (MONTEIRO, 2022) Em relação aos gatos, é importante também questionar o tutor acerca dos hábitos de auto limpeza do animal, uma vez que eles podem perder o hábito de autolimpeza quando acometidos por alguma afecção (MATHEWS *et al.*, 2014).

2.3 FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA DOR

O controle da dor deve ser realizado de acordo com sua intensidade, que pode ser mensurada através das escalas específicas e de questionários aplicados ao tutor do animal; sua localização; o tipo de dor; e o estado geral do animal. Por conta

dos efeitos adversos dos fármacos utilizados no tratamento, é essencial que o paciente realize exames hematológicos periodicamente, sobretudo da função renal e hepática , que são vias importantes de metabolização, biotransformação e excreção dos fármacos (ZORZETTI *et al*, 2024).

Segundo o consenso da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2009 para controle da dor oncológica é preconizado o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) para controle da dor leve; combinação de doses baixas de opioides e AINES para dores moderadas; e doses altas de opioides em casos de dor severa. Associações com fármacos adjuvantes, como anticonvulsivantes, antidepressivos e corticosteroides, podem ser feitas em diferentes intensidades de dor (GAYNOR & MUIR III, 2009).

2.3.1 Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)

Uma das consequências da lesão oncológica é a inflamação, que culmina na secreção de enzimas que agem na manutenção da sensação de dor (LOONEY, 2010). As ciclo-oxigenases (COX) podem ser divididas em 3 classes, sendo as COX-1, relacionadas à síntese das prostaglandinas, que estão diretamente envolvidas na sensação dolorosa do processo inflamatório; as COX-2, uma enzima de indução que tem sua produção aumentada durante o processo inflamatório; e as COX-3, variantes da COX-1 encontradas no sistema nervoso central (ZORZETTI *et al*, 2024).

Como dito anteriormente, os AINES são preconizados no tratamento da dor leve, visto que seu mecanismo de ação consiste na inibição da síntese de prostaglandinas e diminuição na produção das COX. Fármacos que possuem seletividade para a COX-2 são considerados de escolha, pois a COX-1 também atua na proteção da mucosa gastroduodenal e na hemodinâmica renal, logo AINES não seletivos tem grande potencial de causar lesões gástricas (Bridi, 2019; Dalek, 2016; Looney, 2010).

Desta forma, os AINES mais utilizados no controle da dor são meloxicam, carprofeno e firocoxib (GAYNOR & MUIR III, 2009). A dipirona também é um

fármaco muito utilizado no tratamento da dor oncológica leve, devido a seus mínimos efeitos colaterais (FLÔR, 2006).

2.3.2 Opioides

Os opioides são fármacos associados ao controle da dor moderada a severa. São capazes de se ligar reversivelmente a receptores específicos (mu ou mi (μ), kappa(κ) e delta (Δ)); e promovem bloqueio da transmissão do estímulo nocivo até os centros superiores, alterando a percepção da dor e reduzindo a sensibilidade central (PAPICH, 2000; LASCELLES,1999; BISTNER ET AL., 2002). Dentre os quatro tipos de receptores opioides descritos, destacam-se o μ e o κ para promoção de efeito analgésico, sendo os fármacos de escolha em sua maioria agonistas destes receptores (TAYLOR, 1999; PAPICH, 2000).

A morfina é o opioide agonista μ, considerado o mais potente em pequenos animais, porém pode causar êmese, efeito indesejado principalmente no momento pré-cirúrgico. Procurando minimizar este efeito, a metadona pode ser utilizada como substituta. A meperidina e o fentanil são considerados opioides de curta duração, mais associados a procedimentos breves (DA COSTA, 2014).

O tramadol é considerado um opioide fraco, associado a dores moderadas e o único que pode ser administrado por via oral/ em uso domiciliar, portando receita especial para medicamentos controlados. Possui fraca afinidade com o receptor μ-opioide. Seu efeito se dá principalmente pela inibição da recaptação de adrenalina e noradrenalina, que inibe a transmissão da dor, aumenta a liberação de serotonina e inibe a sensibilização de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que são responsáveis pelo controle dos canais de sódio, cálcio e potássio através da membrana neuronal (BRESSAN, 2003; FLÔR, 2006).

Infusões contínuas como a MLK (morfina, cetamina e lidocaína) e a FLK (fentanil, cetamina e lidocaína) tem o uso descrito na medicina intensivista, em casos em que a dor é extremamente severa e necessita de um resgate analgésico que seja intenso, prolongado e estável (YAZBECK; 2008).

2.3.3 Fármacos coadjuvantes

Fármacos coadjuvantes podem ser associados ao tratamento de diferentes intensidades de dor, potencializando o efeito do analgésico de escolha.

Os corticosteroides são anti-inflamatórios que atuam na via da fosfolipase na produção de prostaglandinas, podendo diminuir a percepção da dor e potencializar o efeito de opioides. A propriedade esteroide do fármaco diminui o edema do tecido nervoso e a pressão intracraniana, tendo um uso importante em tratamento de tumores que causam compressão de órgãos do sistema nervoso central. A dose preconizada é a mínima eficaz, tendo em vista que doses altas de corticoide provocam efeitos indesejáveis, tais como polifagia, polidipsia e poliúria. Apesar da polifagia ser considerada um efeito adverso, pacientes oncológicos geralmente sofrem de caquexia, podendo se beneficiar do uso (GREENBERG *et al*. 1980; LESTER; GAYNOR, 2000).

Antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, são utilizados no tratamento de dores crônicas e neuropáticas, consideradas resistentes a terapias convencionais, além de potencializar a analgesia gerada por opioides. Exercem sua ação através do bloqueio da recaptação da serotonina e da norepinefrina nas sinapses do sistema nervoso central, e possuem efeito anti-histamínico (GAYNOR & MUIR III, 2009).

Anticonvulsivantes, em especial a gabapentina, têm demonstrado bons resultados no controle da dor neuropática, em quadros de hiperalgesia e alodinia. Embora o mecanismo de ação da gabapentina não seja totalmente esclarecido, há indícios de que sua ação seja diretamente nos canais iônicos, estabilizando a membrana neuronal e reduzindo assim a transmissão sináptica nos gânglios da raiz dorsal da medula espinhal, potencializando a ação inibitória do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico. (FINNERUP et al., 2005; LASCELLES, 2005; PELLOSO, 2005; ETTINGER; ARGOFF, 2007; SAKATA; VLAINICH, 2008)

3 CONCLUSÃO

Tratar a dor nos animais ainda é um desafio, considerando a existência de todos os aspectos individuais que permeiam o paciente, além dos mecanismos fisiopatológicos já conhecidos. O paciente oncológico deve ser visto como um todo, não apenas visando a repercussão sistêmica, mas também na garantia da qualidade de vida perante os desafios que serão enfrentados ao longo do tratamento.

É fundamental que o médico veterinário seja capaz de identificar a dor em seus diferentes estágios, e que a comunicação com o tutor seja assertiva para assegurar a efetividade do tratamento escolhido.

Os fármacos de eleição devem ser definidos pensando no indivíduo, fazendo as devidas associações conforme a necessidade do paciente. O objetivo do tratamento sempre deve ser proporcionar o bem-estar e qualidade de vida ao animal e àqueles que cuidam dele, de modo a minimizar os impactos causados pela doença oncológica na rotina do paciente.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, Mariana Isa Poci Palumbo; MORENO, Kleber; GRUMADAS, Carmen Esther Santos. AVALIAÇÃO E MANEJO DA DOR EM CÃES E GATOS COM CÂNCER - REVISÃO. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, [S. l.], v. 11, n. 2, 2009. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/2567>. Acesso em: 31 jul. 2024.

Berno, M. D. B., & Mendes, A. R. (2015). Dor oncológica em pequenos animais - revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, 24, 1–16. jan. 2015. ilus, tab Article em Pt | VETINDEX | ID: vti-691151. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-691151>. Acesso em: 03 ago. 2024.

DALECK, Carlos Roberto. **Oncologia em cães e gatos**. Carlos Roberto Daleck, Andrigo Barboza De Nardi. 2. ed. Rio de Janeiro : Roca, 2016. 766 p.

ETTINGER, A. B.; ARGOFF, C. E. Use of antiepileptic drugs for nonepiletic conditions psychiatric disorders and chronic pain. **Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics**, Orlando, v.4, n.1, p.75-83, 2007.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In.: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Roca. 2002, p. 323-336.

FLOR, Patrícia Bonifacio. **Avaliação da eficácia e segurança do emprego do tramadol para analgesia em cães portadores de dor oncológica.** 2006. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, University of São Paulo, São Paulo, 2006. doi:10.11606/D.10.2006.tde-11072007-140524. Acesso em: 2024-08-03.

FINNERUP, N. B.; OTTO, M.; MCQUAY, H. J.; JENSEN, T. S.; SINDRUP, S. H. **Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence base proposal**. Pain, Amsterdam, v.118, n.3, p.289-305, 2005.

GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2ª ed. Editora: MedVet. São Paulo – SP 2009. 643 p.

Lamont LA, Tranquilli WJ, Grimm KA. Physiology of pain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 2000; 30:703-28.

Lester P, Gaynor JS. Management of cancer pain. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 2000 Jul;30(4):951-66, ix. doi: 10.1016/s0195-5616(08)70017-2. PMID: 10932835.

LOONEY, A. Oncology pain in veterinary patients. **Topics in Companion Animal Medicine**. v.25 (1), p.32-44, 2010.

Monteiro, B.P., Lascelles, B.D.X., Murrell, J., Robertson, S., Steagall, P.V.M. and Wright, B. (2023), **2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain.** J Small Anim Pract, 64: 177-254. DOI: https://doi.org/10.1111/jsap.13566. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566>. Acesso em: 31 jul. 2024.

PELLOSO, L. R. C. A. **Efeito dos anticonvulsivantes gabapentina e carbamazepina associados ou não ao antidepressivo amitriptilina no controle da dor neuropática em pacientes portadores de hanseníase.** Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, p.109, 2005.

SAKATA RK, Issy AM. **Fisiopatologia da nocicepção e da dor neuropática.** In: Sakata, RK, Issy AM, editores. Dor. São Paulo: Manole; 2004. p. 1-16.

SAKATA, R. K.; VLAINICH, R. Anticonvulsivantes. In: SAKATA, R. K.; ISSY, A. M. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar Unifesp**. Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Manole, p.183-191, 2008.

TAFFAREL, M. O.; TOMAZ, D. F.; TOMACHEUSKI, R. M. RECONHECIMENTO E AVALIAÇÃO DA DOR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS – REVISÃO DE LITERATURA. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 3, n. 2, p. 117-124, 19 abr. 2017.

Teixeira MJ, Figueiró, JAB, organizadores. **Dor: anatomia e fisiopatologia de condições álgicas.** São Paulo: Moreira Jr.; 2001. p. 1-28.

ZORZETTI, B. F.; ZOPPA, A. M. de; OTTMAN, J. F. REVISÃO DE LITERATURA: FISIOPATOLOGIA E MANEJO DA DOR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 4, n. 5, p. e4557 , 2024. DOI: 10.56083/RCV4N5-246. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/4557>. Acesso em: 30 jul. 2024.

YAZBEK, K. V. B. Avaliação da dor e da qualidade de vida em cães com câncer. **DOR**, v. 9, n. 3, p. 1297-1304, 2008.