Artigo original

Comorbidade de sintomas ansiosos e depressivos em pacientes com dor crônica e o impacto sobre a qualidade de vida

Comorbid depression and anxiety symptoms in chronic pain patients and their impact on health-related quality of life

Martha M. C. Castro¹, Lucas C. Quarantini², Carla Daltro³, Milke Pires-Caldas⁴, Karestan C. Koenen⁵, Durval Campos Kraychete⁶, Irismar R. de Oliveira⁷

- ¹ Professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e da Universidade Federal da Bahia (UFBA).
- ² Médico da Unidade de Psiquiatria, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, UFBA.
- ³ Professora do Departamento de Medicina Interna da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP).
- ⁴ Psicóloga da Unidade de Psiquiatria, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, UFBA.
- 5 Professora do Departamento de Saúde, Sociedade e Desenvolvimento Humano, Escola de Saúde Pública de Harvard, Boston, Ma, EUA.
- 6 Coordenador do Ambulatório de Dor da UFBA.
- 7 Professor titular do Departamento de Neurociências e Saúde Mental, UFBA.

Recebido: 15/10/2009 - Aceito: 2/6/2010

Resumo

Contexto: Dor é uma experiência emocional e sensorial desagradável. Tanto a dor crônica como a depressão reduzem de forma significativa a qualidade de vida, além de aumentar muito os custos dos cuidados com a saúde. Objetivos: Analisar a associação entre sintomas depressivos e de ansiedade em relação à dor crônica e investigar o impacto desses sintomas na saúde e na qualidade de vida em indivíduos com dor crônica. Métodos: A dor foi avaliada por meio de uma Escala Analógica Visual (VAS). Os sintomas depressivos e a ansiedade foram avaliados pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD). A qualidade de vida foi avaliada por meio do SF-36. Resultados: Quatrocentos pacientes foram estudados, com idade média de 45,6 ± 11,4 anos e 82,8% são do sexo feminino. De acordo com a HAD, 70% tinham ansiedade e 60%, os sintomas de depressão. A SF-36 apresentou escores ≤ 50% para todos os domínios. Os pacientes com dor intensa/ extrema apresentaram maior frequência (70,4%) de ansiedade do que aqueles com dor selvagem/moderada (59,5%). Essa foi uma associação estatisticamente significante (p = 0,027). No entanto, a frequência de depressão não atingiu significância estatística quando ambos os grupos foram comparados (p = 0,109). Conclusão: Os sintomas depressivos/ansiedade e dor, em conjunto, apresentaram piores desfechos clínicos de cada estado sozinho. É necessária mais investigação para determinar se o tratamento da dor ajuda os sintomas dos pacientes depressivos e se o alívio dos sintomas depressivos melhora a dor e sua morbidade.

Castro MMC, et al. / Rev Psiq Clín. 2011;38(4):126-9

Palavras-chave: Dor crônica, depressão, ansiedade, qualidade de vida.

Abstract

Background: Pain is an unpleasant sensory and emotional experience. Both chronic pain and depression result in substantial disability reduced HRQoL and increased health care costs and utilization. Objectives: To evaluate the strength of the association between depressive and anxiety symptoms and chronic pain, and to investigate the impact of these symptoms on health-related quality of life (HRQoL) in chronic pain individuals. Methods: Pain was assessed by means of a Visual Analogue Scale (VAS). Depressive and anxiety symptoms were assessed by the Hospital Anxiety and Depression (HAD) scale. Quality of life was assessed by means of the SF-36. Results: Four hundred patients were studied, mean age 45.6 ± 11.4 years and 82.8% female gender. According to HAD, 70% had anxiety and 60% depression symptoms. SF-36 showed mean scores $\leq 50\%$ for all the domains. Patients with severe pain/extreme (70.4%) had a higher frequency of anxiety than those with pain selvagem/moderada (59,5%). This was a statistically significant (p = 0.027). However, the frequency of depression did not reach statistical significance when both groups were compared p = 0.109). Discussion: Depressive/anxiety symptoms and pain together have worse clinical outcomes than each condition alone.

Castro MMC, et al. / Rev Psiq Clín. 2011;38(4):126-9

Keywords: Chronic pain, depression, anxiety, health-related quality of life.

Introdução

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial¹ e é o sintoma mais comum em pacientes com dor crônica². A dor crônica desempenha um papel significativo na incapacidade, tornando impossível para as pessoas executar atividades físicas³. Além disso, essa condição geralmente tem comorbidade com transtornos psiquiátricos, especialmente depressão maior⁴.⁵. Ambas as condições são frequentemente tratadas inadequadamente e resultam em incapacidade significativa, redução da saúde e qualidade de vida (QV), o que aumenta muito o uso e os custos com a saúde⁶.7.

Estudos anteriores mostram que a relação entre dor crônica e transtornos psiquiátricos tem sido amplamente verificada na Europa Ocidental e na América do Norte. Atendendo à sugestão de que a associação entre sintomas somáticos, incluindo as condições de dor e doenças psiquiátricas, pode ser influenciada por fatores culturais⁸, a generalização desses resultados para as populações não ocidentais é um importante fator⁹. Recentemente, um estudo mundial examinou uma amostra de base populacional de 18 países desenvolvidos e em desenvolvimento, assim como examinou cuidadosamente a relação entre dor crônica e transtorno mental^{9,10}. Infelizmente, o Brasil não foi incluído nesse importante estudo. Assim, muitas questões relacionadas com as características clínicas e os transtornos de comorbidade

psiquiátrica em indivíduos com dor crônica ainda permanecem no país. A relação entre dor crônica e depressão maior é clara^{11,12}, especialmente no que diz respeito à relação entre QV e sintomas depressivos e ansiosos.

Este estudo teve dois objetivos principais. Em primeiro lugar, examinou-se a associação entre sintomas depressivos e ansiosos e dor crônica. Em segundo lugar, investigou-se o impacto de sintomas depressivos e ansiosos em indivíduos com dor crônica com relação à QV. Nossa hipótese é de que pacientes com depressão e ansiedade com dor crônica apresentam qualidade de vida significativamente mais baixa em comparação com indivíduos com dor crônica que não têm sintomas de depressão e ansiedade.

Métodos

De fevereiro de 2003 a novembro de 2006, uma amostra sistemática de 400 pacientes adultos que procuraram tratamento no Ambulatório de Dor do Hospital da Universidade Federal da Bahia, Brasil, foram incluídos neste estudo. As variáveis avaliadas foram: idade, sexo, estado civil, escolaridade, religião, profissão atual, duração, frequência e intensidade da dor, diagnóstico médico de dor, frequência e resposta ao tratamento. A intensidade da dor foi avaliada por meio de Escala Analógica Visual (VAS), na qual a intensidade da dor foi classificada como 0 a 10, como segue: 0 = sem dor, 1-3 = dor leve, 4-7 = dor moderada e intensa, 8-10 = dor extrema¹³.

Os sintomas depressivos e de ansiedade foram avaliados pela Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade (HAD)^{14,15}. Essa escala é composta de 14 itens, sendo 7 referentes à ansiedade e 7 referentes à depressão, com um ponto de corte de 8 para ansiedade e 9 para depressão. Todos os itens referem-se exclusivamente ao estado emocional e não refletem sintomas somáticos.

A qualidade de vida foi avaliada por meio da aplicação da escala SF-36, traduzida e validada para português. Esse é um instrumento genérico, composto por 36 itens que avaliam os seguintes domínios: funcionamento físico (a capacidade de cuidar de si mesmo e para realizar atividades diárias de rotina); papel das limitações devidas à saúde física (o impacto da saúde física no desempenho de atividades); dor no corpo (nível de dor sentida durante a execução de atividades diárias de rotina); percepção geral de saúde (como o indivíduo percebe a sua saúde); vitalidade (energia e fadiga); funcionamento social (impacto de condições físicas na sua vida social), devido a problemas emocionais (na medida em que problemas emocionais interferem nas atividades diárias de rotina) e saúde mental (efeito do humor sobre a sua vida). Para analisar os oito domínios da escala, a pontuação varia de 0 (pior qualidade de vida) a 100 (melhor qualidade de vida)¹⁶.

Todos os pacientes deram o seu consentimento para a admissão ao estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local.

Análise estatística

O programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) foi usado para construir o banco de dados e realizar os cálculos estatísticos.

Os resultados das variáveis contínuas foram apresentados sob a forma de média \pm desvio-padrão (SD), bem como medianas e quartis, quando aplicável. As variáveis categóricas foram expressas como proporções (frequência relativa). O teste t de Student foi utilizado para comparar as variáveis entre os dois grupos e o teste do qui-quadrado foi utilizado para comparar proporções. Significância foi estabelecida com p < 0,05.

Resultados

Quatrocentos pacientes foram incluídos neste estudo, dos quais 331 eram do sexo feminino (82,8%) e 69 (17,2%), do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 45,6 ± 11,4 anos. A maioria dos pacientes era casada ou tinha união estável, considerava-se católica e tinha concluído o ensino médio. Apenas 32,3% dos pacientes deste estudo estavam trabalhando durante o período avaliado (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais de 400 pacientes atendidos na Clínica de Dor do Hospital Universitário entre 2003 e 2006

Variáveis	Resultados
	Mean ± SD
Idade (anos)	45,6 ± 11,4
	N (%)
Gênero	
Feminino	331 (82,8%)
Masculino	69 (17,2%)
Estado civil	
Solteiro	128 (32,1%)
Casado	195 (48,5%)
Separado/Divorciado	50 (12,6%)
Viúvo	27 (6,8%)
Nível de escolaridade	
Analfabeto	17 (4,3%)
Primário completo	71 (18,1%)
Ensino fundamental	90 (22,3%)
Ensino médio	190 (47,3%)
Universitário	32 (8,0%)
Religião	
Sem religião	27 (6,8%)
Católico	221 (55,1%)
Protestante/Evangélico	107 (26,8%)
Espírita	36 (9,0%)
Outros	9,0 (2,3%)
Ocupação atual	
Desempregado/Sem ocupação	57,0 (14,3%)
Afastado	60,0 (15,0%)
Sem atividade	154,0 (38,4%)
Em atividade	129,0 (32,3%)

No que diz respeito à classificação da dor, 70,8% dos pacientes deste estudo relataram dor que variaram em magnitude, mas ocorreram frequentemente, 32,0% avaliaram sua dor como intensa, 48,5% havia sido submetidos ao tratamento nesse centro há mais de três meses e 38,0% dos pacientes afirmaram ter conseguido alívio moderado da dor.

Quanto aos resultados da escala HAD para avaliar ansiedade e depressão, verificou-se que 21,0% dos pacientes não apresentaram sintomas de ansiedade ou depressão, enquanto 7% encontraram-se deprimidos e só 18% eram apenas ansiosos. Por outro lado, a maioria (54,0%) apresentou sintomas ansiosos e depressivos. Quanto à SF-36, os resultados mostraram que a pontuação média dos pacientes neste estudo foi de 50% ou menos em todos os domínios da escala (Tabela 2).

Durante a análise, a idade foi dicotomizada segundo a mediana em < 45 anos de idade (n = 185) e \geq 45 anos de idade (n = 215). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre esses dois grupos etários no que diz respeito a qualquer um dos domínios do SF-36. Da mesma forma, quando uma análise univariada dessas áreas foi realizada com relação a sexo e estado civil, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Tabela 2. Resultado da escala SF-36 em 400 pacientes atendidos na Clínica de Dor do Hospital Universitário entre 2003 e 2006

Domínio da escala SF-36	Média ± DP	Mediana (AIQ)			
Capacidade funcional	36,2 ± 22,6	35,0 (20,0-50,0)			
Limitação por aspectos físicos	17,8 ± 27,9	0,0 (0,0-25,0)			
Dor	31,8 ± 17,4	31,0 (22,0-41,0)			
Estado geral de saúde	44,4 ± 21,8	45,0 (30,0-57,0)			
Vitalidade	41,3 ± 22,6	40,0 (25,0-60,0)			
Aspectos sociais	49,5 ± 27,9	50,0 (25,0-74,8)			
Limitação por aspectos emocionais	30,0 ± 36,6	0,0 (0,0-66,0)			
Saúde mental	48,7 ± 23,2	48,0 (28,0-66,2)			

Para comparar os domínios da escala SF-36, foi construída uma tabela que mostra o primeiro quartil (25%), o segundo quartil ou mediana (50%) e o terceiro quartil (75%) (Tabela 3).

Quando os resultados da escala de QV SF-36 foram comparados com os escores de HAD, observou-se que pacientes sem ansiedade e depressão apresentaram maior qualidade de vida quando comparados com aqueles com ansiedade e/ou depressão, e essa diferença foi estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 3. Domínios da Escala SF-36 e de sintomas ansiosos e depressivos de acordo com a intensidade de dor

Variáveis	Intensidade de dor		Р
	Leve e moderada 148 (37,9%)	Intensa e extrema 243 (62,1%)	
Sintomas de ansiedade	88 (59,5%)	171 (70,4%)	0,027
Sintomas de depressão	65 (43,9%)	127 (52,3%)	0,109
Domínios da SF-36			
Capacidade funcional	40,4 ± 23,6	32,8 ± 20,7	0,003
Limitação fisica	22,7 ± 32,0	15,0 ± 24,8	0,027
Dor	37,2 ± 17,5	28,0 ± 15,7	< 0,001
Asp. G. Saúde	50,8 ± 20,8	39,7 ± 21,0	< 0,001
Vitalidade	45,8 ± 22,1	38,0 ± 22,6	< 0,001
Aspectos sociais	55,3 ± 28,4	46,0 ± 27,1	0,001
Limitação emocional	34,1 ± 38,4	27,1 ± 34,7	0,097
Saúde mental	54,6 ± 23,5	45,1 ± 22,2	< 0,001

Tabela 4. Domínios da Escala SF-36 de acordo com sintomas de ansiedade e depressão

Domínios as SF-36	SEM sintomas de ansiedade e depressão n = 119	COM sintomas de ansiedade e depressão n = 176	р
Capacidade funcional	44,3 ± 24,8	29,6 ± 18,3	p < 0,001
Limitação física	25,4 ± 33,9	12,7 ± 23,5	p = 0,001
Dor	36,7 ± 17,0	26,8 ± 16,1	p < 0,001
Asp. G. Saúde	55,7 ± 21,9	36,6 ± 18,7	p < 0,001
Vitalidade	54,8 ± 20,9	30,2 ± 19,7	p < 0,001
Aspectos sociais	64,2 ± 28,9	36,6 ± 22,5	p < 0,001
Limitação emocional	45,7 ± 40,6	13,8 ± 25,7	p < 0,001
Saúde mental	65,7 ± 20,8	34,6 ± 17,4	p < 0,001

Discussão

Nosso estudo teve dois objetivos: 1) examinar a prevalência e a intensidade da associação entre sintomas depressivos/ansiedade e dor crônica e 2) descrever os sintomas depressivos e ansiosos e a comorbidade com dor crônica. Em relação ao primeiro objetivo, encontrou-se que há alta prevalência de depressão em cerca de 60% da amostra e 70% para ansiedade. Com relação ao segundo objetivo, as evidências mostram que as comorbidades associadas com depressão e ansiedade e dor crônica são significativamente maiores do que aquelas com apenas dor crônica. Especificamente, aqueles com depressão e ansiedade foram significativamente piores quanto à qualidade de vida do que o outro grupo, sem os sintomas.

A prevalência de depressão em nossa amostra foi significativamente maior e semelhante a que foi encontrada em outras amostras clínicas, que variam de 30% a 60%¹⁷. A mesma comparação ocorreu com sintomas de ansiedade. Esses dados confirmam observações anteriores em que a depressão e a ansiedade frequentemente coexistem em pacientes com dor crônica^{18,19} Nossos resultados também mostraram que a dor era mais incapaci-

tante quando os sintomas depressivos/ansiosos estavam presentes. Os que relataram comorbidade de dor crônica com depressão e ansiedade tiveram escores mais severos em todos os itens da escala de QV SF-36, particularmente com relação às limitações físicas e emocionais. Nossos resultados na QV são coerentes com os de outros autores que relataram decréscimos significativos na qualidade de vida associada com desordens depressivas²⁰. A depressão tem sido associada a um número incrivelmente grande de resultados ruins, e a pior dor são daqueles pacientes com dor e comorbidade depressiva, dos que apresentaram dor mais intensa e de longa duração, mais amplificação dos sintomas de dor e mais dor frequente²¹. Além disso, as limitações funcionais (por exemplo, restrições de atividade) e a incapacidade resultante disso, como os dias na cama enquanto está doente e internações, aumentam em pacientes com dor e depressão. Da mesma forma, a depressão e a dor produzem prejuízos na funcionalidade social, taxas de desemprego mais elevadas^{22,23} e diminuição do grau de satisfação do paciente. A relação entre dor crônica e de seus componentes afetivos (ou seja, depressão e ansiedade) tem sido conhecida desde o tempo dos antigos gregos²⁴. Mecanismos psicológicos sugerem que se deve explorar a relação entre essas condições clínicas e fatores psicológicos. Estudos mostraram que o medo de aumentar a dor pelo movimento e pela catastrofização da dor prevê uma dor mais severa e maior incapacidade em pacientes com dor crônica lombar. Assim, catastrofização pode mediar as relações entre as três condições e levar ao aumento de sintomas físicos e mentais. Como resultado, a percepção de pessoas da dor pode ser ampliada no contexto da depressão e ansiedade^{25,26}.

Por outro lado, as explicações biológicas enfatizam que a neurobiologia é comum entre mecanismos neuroanatômicos. O desenvolvimento de dor, depressão e ansiedade compartilha a participação de neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina, gamma-amino-ácido butírico, glutamato, adenosina, canabinoides e muitos outros neuropeptídeos. A ressonância nuclear magnética funcional (MRI), em estudos de indivíduos com dor crônica e depressão (ou ansiedade), mostrou áreas comuns da ativação no cérebro²⁷. Outros mecanismos adicionais que podem pelo menos em parte explicar a ligação entre dor, depressão e ansiedade estão relacionados com a ativação do sistema nervoso simpático, a participação do eixo hipotálamo-hipófise e a regulação dos receptores de benzodiazepínicos no córtex frontal²⁸.

Existem várias limitações que precisam ser consideradas na interpretação de nossos resultados. Primeiro, o desenho transversal exclui a possibilidade de examinar as relações cronológicas entre depressão, ansiedade e dor. Por outro lado, o estudo foi conduzido em um hospital universitário, onde, supostamente, os casos mais graves são tratados, por isso os resultados não podem ser generalizados para outras configurações de cuidados. Terceiro, foram utilizadas exclusivamente as medidas de autorrelato em oposição à entrevista. Finalmente, porque os pacientes com dor crônica frequentemente relatam sintomas como baixa concentração de energia e sono. Foram levantadas questões relacionadas com a probabilidade de resultados falso-positivos ao avaliar a prevalência de transtorno depressivo nessa população²⁹.

Conclusão

A relação de depressão, ansiedade e dor está associada a piores resultados clínicos de cada variável de qualidade de vida. São necessárias mais investigações para determinar se o tratamento da dor alivia os sintomas dos pacientes depressivos e, da mesma forma, se o alívio dos sintomas depressivos melhora a dor e sua morbidade. Essas questões devem orientar futuras investigações relacionadas com o papel da abordagem da psicoterapia de pacientes com dor crônica combinado com abordagens farmacológicas.

Referências

 Magni G, Moreschi C, Rigatti-Luchini S, Merskey H. Prospective study on the relationship between depressive symptoms and chronic musculoskeletal pain. Pain. 1994;56:289-97.

- Krishnan KR, France RD, Pelton S, McCann UD, Davidson J, Urban BJ. Chronic pain and depression. II. Symptoms of anxiety in chronic low back pain patients and their relationship to subtypes of depression. Pain. 1985;22:289-94.
- Cunha AC, Burke TN, Franca FJ, Marques AP. Effect of global posture reeducation and of static stretching on pain, range of motion, and quality of life in women with chronic neck pain: a randomized clinical trial. Clinics. 2008;63:763-70.
- Merskey H, Bogduk N, editors. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Task Force on Taxonomy; 1994.
- Bair MJ, Wu J, Damush TM, Sutherland JM, Kroenke K. Association of depression and anxiety alone and in combination with chronic musculoskeletal pain in primary care patients. Psychosom Med. 2008:70:890-7
- Stahl S, Briley M. Understanding pain in depression. Hum Psychopharmacol. 2004;19(Suppl 1):S9-13.
- Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Int J Meth Psychiatr Res. 2004;13:93-121.
- Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, Posada-Villa J, Kovess V, Angermeyer MC, et al. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys. Pain. 2007;129:332-42.
- Gureje O, Von Korff M, Kola L, Demyttenaere K, He Y, Posada-Villa J, et al. The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. Pain. 2008;135:82-91.
- Katon W, Sullivan MD. Depression and chronic medical illness. J Clin Psychiatry. 1990;51(Suppl):3-14.
- 11. Arnow BA, Hunkeler EM, Blasey CM, Lee J, Constantino MJ, Fireman B, et al. Comorbid depression, chronic pain, and disability in primary care. Psychosom Med. 2006;68:262-8.
- Banks SM, Kerns RD. Explaining high rates of depression in chronic pain: a diathesis-stress framework. Psychol Bull. 1996:119:95-110.
- 13. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet. 1974;2:1127-31.
- Botega NJ, Pondé MP, Medeiros P, Lima MG, Guerreiro CAM. Validação da escala hospitalar de ansiedade e depressão (HAD) em pacientes epiléticos ambulatoriais. J Bras Psiquiatr. 1998;47:285-9.
- 15. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67:361-70.

- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). Rev Bras Reumatol. 1998;39:143-50.
- Gallagher RM, Verma S. Managing pain and comorbid depression: a public health challenge. Sem Clin Neuropsychiatry. 1999;4:203-20.
- 18. Judd F, Komiti A, Jackson H. How does being female assist help-seeking for mental health problems? Aust N Z J Psychiatry. 2008;42:24-9.
- Möller-Leimkühler A. Barriers to help-seeking by men: a review of sociocultural and clinical literature with particular reference to depression. J Affect Disord. 2002;71:1-9.
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. Arch Intern Med. 2003;163:2433-45.
- Porro CA. Functional imaging and pain: behavior, perception, and modulation. Neuroscientist. 2003;9:354-69.
- Mackenzie C, Gekoski W, Knox V. Age, gender, and the underutilization of mental health service: the influence of help-seeking attitudes. Aging Ment Health. 2006;10:574-82.
- Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. Behav Res Ther. 1995;33:335-43.
- Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Affective, substance use, and anxiety disorders in persons with arthritis, diabetes, heart disease, high blood pressure, or chronic lung conditions. Gen Hosp Psychiatry. 1989;11:320-7.
- Picavet HS, Vlaeyen JW, Schouten JS. Pain catastrophizing and kinesiophobia: predictors of chronic low back pain. Am J Epidemiol. 2002;156:1028-34.
- Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, Hill KR, O'Donnell FS, Cordingley G. Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. Headache. 2000;40:3-16.
- Stahl SM. Pain and the treatment of fibromyalgia and functional somatic syndromes. In: Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge: University Press; 2008. p. 773-814.
- Fernandez E. Anxiety, depression, and anger in pain: research findings and clinical options. Dallas, Tex.: Advanced Psychological Resources; c2002.
- Sullivan MJ, Reesor K, Mikail S, Fisher R. The treatment of depression in chronic low back pain: review and recommendations. Pain. 1992;50:5-13.