

# RELAÇÃO ENTRE DOR CRÓNICA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES – REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

## RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC PAIN AND CARDIOVASCULAR DISEASES – NARRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

1 Adriana Madeira e Silva

- Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Descobertas, Lisboa, Portugal
- Membro do Grupo de Estudos de Dor, Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar
- ORCID 0000-0002-4292-6720
- E-mail para comunicação: [adriana\\_maria\\_5@hotmail.com](mailto:adriana_maria_5@hotmail.com)

2 Vasco Varela

- Assistente em Medicina Geral e Familiar, USF Descobertas, Lisboa, Portugal
- Secretário-Geral da Assembleia Geral, Sociedade Portuguesa de Hipertensão
- ORCID 0009-0009-1475-6910

3 Raul Marques Pereira

- Assistente Graduado em Medicina Geral e Familiar, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Portugal
- Assistente Convocado Universidade do Minho, Portugal
- Diretor Executivo do Centro Digital P5, Universidade do Minho, Portugal
- Coordenador do Grupo de Estudos de Dor, Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar
- ORCID 0000-0001-8678-4325

<https://doi.org/10.58043/rphrc.107>

### Resumo

**Introdução:** A dor crónica afeta 20 a 30% da população mundial e está entre as principais causas de incapacidade, assim como as doenças cardiovasculares. A inflamação crónica decorrente da dor pode representar um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, pelo que o objetivo deste trabalho é esclarecer a relação entre dor crónica e doenças cardiovasculares.

**Métodos:** Revisão narrativa da literatura científica sobre a relação entre dor crónica e doenças cardiovasculares, utilizando uma pesquisa de artigos de revisão dos últimos 10 anos do Pubmed®.

**Resultados:** A dor crónica está associada a uma elevação da pressão arterial, tornando mais difícil o controlo da hipertensão em indivíduos com dor crónica. Para além disso, os indivíduos com dor crónica têm quase o dobro de probabilidade de ter doenças cardiovasculares comparativamente aos utentes sem dor. Embora a associação mais forte encontrada tenha sido para o enfarte agudo do miocárdio, também foram relatadas relações com dislipidemia, arritmias, doença coronária e acidente vascular cerebral. Ainda se verificou associação entre dor crónica e mortalidade cardiovascular, sobretudo quando a intensidade da dor é maior.

**Discussão:** Os resultados têm implicações significativas para a prática da medicina geral e familiar, enfatizando a abordagem holística para doentes com dor crónica e doenças cardiovasculares.

**Conclusão:** A dor crónica está associada a maior prevalência de hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e mortalidade cardiovascular, tornando essencial a identificação precoce e gestão adequada da dor crónica para reduzir o risco cardiovascular e melhorar a qualidade de vida dos doentes.

### Abstract

**Introduction:** Chronic pain affects 20 to 30% of the global population and ranks among the leading causes of disability, alongside cardiovascular diseases. Chronic inflammation resulting from pain may represent a risk factor for the development of cardiovascular diseases, and thus, the aim of this work is to clarify the relationship between chronic pain and cardiovascular diseases.

**Methods:** A narrative review of the scientific literature on the relationship between chronic pain and cardiovascular diseases was conducted, using a search for review articles from the last 10 years on PubMed®.

**Results:** Chronic pain is associated with elevated blood pressure, making hypertension control more challenging in individuals with chronic pain. Furthermore, individuals with chronic pain have nearly twice the likelihood of having cardiovascular diseases compared to those without pain. Although the strongest association was found for acute myocardial infarction, relationships were also reported with dyslipidemia, arrhythmias, coronary artery disease, and stroke. There was

### Palavras-Chave:

dor crónica,  
doenças  
cardiovasculares;  
inflamação



**Key-words:**  
chronic pain;  
cardiovascular  
diseases;  
inflammation

*also an association between chronic pain and cardiovascular mortality, particularly with higher pain intensity.*

***Discussion:** The results have significant implications for the practice of general and family medicine, emphasizing a holistic approach for patients with chronic pain and cardiovascular diseases.*

***Conclusion:** Chronic pain is associated with a higher prevalence of hypertension, cardiovascular diseases, and cardiovascular mortality, highlighting the crucial need for early identification and appropriate management of chronic pain to reduce cardiovascular risk and improve patients' quality of life.*

## Introdução

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a dano tecidual real ou potencial”.<sup>1</sup> Tendo em conta o seu tempo de evolução, é habitualmente classificada em aguda e crónica. A dor aguda é uma resposta fisiológica a estímulos nóxicos ou nocetivos, pelo que se desenvolve subitamente e é limitada no tempo (menos do que 3 meses). Por outro lado, a dor crónica persiste para além do tempo normal de cura, estabelecendo-se ou recorrendo por mais de 3 a 6 meses.<sup>1</sup>

A dor representa um dos motivos mais comuns de procura de cuidados médicos, particularmente nos doentes idosos.<sup>2</sup> No mundo, a dor crónica constitui uma das cinco principais causas de anos de vida perdidos por incapacidade, afetando 20 a 30% da população adulta.<sup>3</sup> Em Portugal, à semelhança do que acontece a nível global, a prevalência de dor crónica na população adulta excede os 30% e, quando considerada apenas a dor de intensidade moderada a forte, excede os 14%.<sup>4</sup> Assim como a dor crónica, as doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de incapacidade e mortalidade prematura em todo o mundo,<sup>5</sup> pelo que melhorias na prevenção, no diagnóstico e no tratamento destas doenças têm potencial de causar um impacto significativo na saúde pública.

A associação entre dor crónica e doenças cardiovasculares está pouco compreendida. Embora partilhem fatores de risco comuns (como idade avançada, tabagismo, fatores psicossociais, inatividade física) a inflamação crónica decorrente da dor pode, por si só, representar um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A existência de uma relação causal é fundamentada por evidências de que a dor crónica afeta negativamente o sistema nervoso autónomo, os processos inflamatórios e endoteliais, todos eles envolvidos na

fisiopatologia das doenças cardiovasculares.<sup>6-12</sup> Apesar da interação ser complexa, alguns estudos demonstram que as interleucinas 1 e 6, o fator de necrose tumoral alfa, a proteína C reativa, a dimetil-arginina, as metaloproteinases e a via de sinalização fractalquina/CX3CR1 são alguns dos mediadores inflamatórios comumente envolvidos em condições associadas a dor crónica (como a fibromialgia, artrite reumatóide) e nas doenças cardiovasculares.<sup>6-13</sup>

Este trabalho pretende efetuar uma revisão narrativa da literatura científica relativamente ao tema, com o objetivo de esclarecer a relação existente entre a dor crónica e as doenças cardiovasculares e de forma a compreender a sua importância na prática clínica.

## Métodos

A revisão narrativa da literatura foi conduzida através de uma pesquisa de artigos realizada na base de dados PubMed®, utilizando a seguinte combinação de termos: "Cardiovascular Diseases" OR "Heart Disease Risk Factors" OR "Cardiovascular System" AND "Chronic Pain".

Os critérios de inclusão consideraram os estudos de revisão publicados em inglês nos últimos 10 anos, a abordagem da relação entre a dor crónica e as doenças cardiovasculares e as revisões com análise crítica e síntese de estudos originais relevantes.

Foram encontrados, inicialmente, 107 artigos de revisão potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de inclusão, foram selecionados 9 artigos para leitura dos resumos. Posteriormente, 5 artigos foram escolhidos para leitura integral, com base na sua relevância para a revisão narrativa. Para complementar a análise, foram consideradas referências bibliográficas dos 5 artigos previamente selecionados, de forma a identificar potenciais estudos adicionais relevantes para a revisão. No âmbito desta revisão, a pesquisa de artigos foi

conduzida por um dos autores, utilizando a base de dados do PubMed® como fonte primária. Posteriormente, a seleção dos artigos foi realizada de forma independente por outro dos autores, que avaliou os títulos e resumos dos estudos identificados na pesquisa inicial.

## Resultados

### Dor crónica e hipertensão arterial

A dor provoca uma resposta de *stress* no organismo com elevação da pressão arterial como consequência da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-glândula suprarrenal e do sistema nervoso simpático, através da libertação de cortisol e catecolaminas.

Em situações de dor aguda, existe um mecanismo compensatório desencadeado pelos barorreceptores que reduz a pressão arterial e, simultaneamente, ativa o sistema de analgesia para suprimir estímulos dolorosos e regular a homeostasia – hipotalgesia induzida por hipertensão arterial. No entanto, em situações de dor crónica, a resposta dos barorreceptores está diminuída, resultando em elevação persistente da pressão arterial. Nesta sequência, foi demonstrado que a hipertensão arterial é mais prevalente em indivíduos com dor crónica. Em indivíduos hipertensos, a dor crónica também pode interferir com a redução da pressão arterial, sendo mais difícil de obter um controlo adequado da pressão arterial nestes doentes.

Por outro lado, os fármacos analgésicos também podem ter efeitos sobre a pressão arterial, que variam de acordo com a classe terapêutica. Os dados sobre o paracetamol são controversos, enquanto vários estudos indicam que os anti-inflamatórios não esteroides aumentam a pressão arterial. Hipotensão e hipotensão ortostática foram relatadas como efeitos adversos da maioria dos analgésicos opioides. Por último, os fármacos adjuvantes, nomeadamente antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina estão associados a efeitos hipertensivos devido à potenciação da transmissão adrenérgica.<sup>7,14-15</sup>

### Dor crónica e doenças cardiovasculares

Têm sido propostas várias explicações para esclarecer a relação entre a dor crónica e as doenças cardiovasculares. Uma delas é a existência de mecanismos que predisõem os doentes com dor crónica a desenvolver doenças

cardiovasculares. Por exemplo, pessoas com dor crónica frequentemente têm limitações funcionais associadas ao sofrimento psicológico, podendo induzir sedentarismo e aumento do peso, dois fatores de risco bem reconhecidos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Outros exemplos de mecanismos são o uso frequente de anti-inflamatórios não esteroides e a persistência da inflamação, indicada pela presença de citocinas pró-inflamatórias.<sup>16,17</sup>

No entanto, existem modelos teóricos que podem explicar uma associação independente entre dor crónica e as doenças cardiovasculares. A resposta biológica à dor aguda inclui a ativação do sistema nervoso simpático, que pode contribuir para uma redução (protetora) na sensibilidade à dor. Paralelamente, à medida que a dor passa de aguda para crónica, existe uma inversão dessa resposta protetora com o desencadear de respostas sustentadas e mal adaptativas dos barorreceptores aos sinais nociceptivos ascendentes, conduzindo a aumentos persistentes na pressão arterial e maior morbimortalidade cardiovascular.<sup>7</sup>

Na revisão sistemática de Oliveira CB et al. de 2019, que integrou 20 estudos, foram encontrados vários que estabelecem associação entre dor crónica e qualquer tipo de doença cardiovascular. Foi demonstrada evidência que pessoas com dor crónica têm quase o dobro de probabilidade de também ter doenças cardiovasculares, comparativamente a pessoas sem dor. Contudo, não foi estabelecida diferença em termos de grupos etários (adultos *versus* idosos) nem para as várias condições musculoesqueléticas que acarretam dor crónica. Também não foi investigada uma relação causal em estudos longitudinais para determinar se a dor crónica pode levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Por outro lado, quanto aos tipos específicos de doenças cardiovasculares, foi encontrada associação entre dor crónica e enfarte agudo do miocárdio, mas não para insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral.<sup>16</sup>

A revisão sistemática de Fayaz A et al. de 2016 englobou um total de 25 estudos e revelou, em quase todos, a existência de associação entre dor crónica e doença cardíaca, doença cerebrovascular ou ambas combinadas.<sup>17</sup> Dois estudos específicos avaliaram as diferenças entre dor crónica localizada *versus* generalizada e a relação com as doenças cardiovasculares foi maior para a dor



crónica generalizada.<sup>18,19</sup>

Na tentativa de estabelecer associação com vários fenótipos de dor, foram utilizados diferentes métodos para quantificar a gravidade da dor crónica, nomeadamente: dor mais intensa nas escalas numéricas de classificação de dor, maior frequência de queixas álgicas, presença de descritores neuropáticos e administração de medicação para alívio da dor. Em todos os casos, a relação com as doenças cardiovasculares foi maior no grupo de dor crónica “mais grave”.<sup>17</sup>

Quanto a doenças cardiovasculares específicas, foi encontrada associação entre dor crónica e hipertensão arterial, dislipidemia, arritmias, doença arterial coronária, enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.<sup>17</sup>

#### Dor crónica e mortalidade cardiovascular

A revisão sistemática de Fayaz A et al. demonstrou relação entre dor crónica e mortalidade por doenças cardiovasculares.<sup>17</sup> Quanto a causas específicas de morte cardiovascular, há apenas um estudo dinamarquês que comparou doentes fibromiálgicos com a população geral e verificou aumento da mortalidade por acidentes vasculares cerebrais nos doentes com fibromialgia.<sup>20</sup>

Quando avaliado o impacto da intensidade e frequência da dor, os autores demonstraram que a dor severa ou intensa está associada a maior mortalidade por doenças cardiovasculares,<sup>21</sup> assim como a dor mais frequente ou recorrente, neste caso dor diária comparativamente a dor pouco frequente.<sup>22</sup>

### **Discussão**

#### Dor crónica e hipertensão arterial

Os resultados obtidos têm implicações significativas para a prática clínica diária da medicina geral e familiar, especialmente no que diz respeito à abordagem e gestão dos doentes com dor crónica e hipertensão arterial.

Por um lado, a evidência de que a dor crónica está associada a uma elevação persistente da pressão arterial destaca a importância da identificação precoce e rastreio de pacientes com dor crónica no contexto medicina geral e familiar. Neste sentido, os profissionais de saúde devem estar atentos e valorizar as queixas de dor crónica e avaliar a pressão arterial em doentes com essa condição, a fim de detetar e monitorizar a hipertensão arterial associada. Por outro lado, a compreensão de que a dor crónica pode

interferir na redução da pressão arterial em doentes hipertensos enfatiza a necessidade de uma abordagem integrada no controlo da dor e da hipertensão. É essencial considerar a dor crónica como um fator de risco adicional no tratamento de doentes hipertensos e implementar estratégias que visem tanto o controlo da dor quanto a redução da pressão arterial. A gestão coordenada entre médicos de família e especialistas em cardiologia e dor pode ser benéfica para otimizar o tratamento nestes doentes.

Os resultados também enfatizam a importância da seleção cuidadosa dos analgésicos em doentes hipertensos. Por este motivo, os profissionais de saúde devem estar alerta para os possíveis efeitos dos diversos fármacos analgésicos na pressão arterial, destacando a importância da sua monitorização regular. Simultaneamente, é fundamental promover a adesão terapêutica para garantir que os doentes recebam os benefícios desejados, minimizando os riscos associados.

#### Dor crónica e doenças cardiovasculares

Os resultados desta revisão contribuem para a compreensão mais abrangente da relação entre a dor crónica e as doenças cardiovasculares, com impacto significativo na atuação da medicina geral e familiar.

Os achados sugerem que os doentes com dor crónica podem estar expostos a fatores de risco cardiovascular adicionais, como o sedentarismo e o consequente aumento do peso e o uso frequente de anti-inflamatórios não esteroides. Desta forma, destacam a importância de uma abordagem holística para estes doentes, considerando não apenas a dor, mas também as implicações na saúde cardiovascular.

Para além disso, os resultados também mostram que a dor crónica pode estar associada a um aumento da probabilidade de ter doenças cardiovasculares, incluindo enfarte agudo do miocárdio. Portanto, é essencial que os médicos de família estejam atentos e realizem avaliações regulares da saúde cardiovascular em doentes com dor crónica, especialmente nos casos de dor generalizada ou mais grave.

Por último, a compreensão dos mecanismos que podem explicar a associação independente entre dor crónica e doenças cardiovasculares destaca a necessidade de uma gestão integrada da dor e do risco cardiovascular.



Assim, os profissionais de saúde devem estar cientes das possíveis interações entre o sistema nervoso simpático, barorreceptores e processos inflamatórios no contexto da dor crônica, e considerar estratégias terapêuticas que possam abordar esses mecanismos em conjunto.

### Recomendações para estudos futuros

Existem vários fatores que podem influenciar a associação entre a dor crônica e as doenças cardiovasculares, apesar da relação previamente demonstrada. Alguns exemplos são a inatividade física, os fatores psicossociais e a utilização de fármacos analgésicos.

Por isso, no futuro, devem ser conduzidos estudos longitudinais com metodologia apropriada para selecionar e controlar essas variáveis de confundimento e explorar a via causal da associação entre a dor crônica e as doenças cardiovasculares.

### **Referências Bibliográficas:**

1. IASP Terminology. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms [Internet]. 2011. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576#Pain>. Consultado a 2 de abril de 2023.
2. Hasselstrom J, Liu-Palmgren J, Rasjo-Wraak G. Prevalence of pain in general practice. *Eur J Pain* [Internet]. 2002;6(5):375–85. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1016/S1090-3801%2802%2900025-3>. Consultado a 2 de abril de 2023.
3. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369, diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study [Internet]. 2019. *Lancet* 2020;396:1204–1222. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9). Consultado a 2 de abril de 2023.
4. Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonça L, Dias CC, Castro-Lopes JM. Epidemiology of Chronic Pain: A Population-Based Nationwide Study on Its Prevalence, Characteristics and Associated Disability in Portugal. *The Journal of Pain*. [Internet]. 2012;13(8):773–83. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.05.012>. Consultado a 2 de abril de 2023.
5. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *Journal of the American College*

### **Conclusão**

A associação entre dor crônica e doenças cardiovasculares tem sido um foco de interesse na investigação médica. Esta revisão demonstra que a dor crônica está associada a maior prevalência de hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e mortalidade cardiovascular. Os efeitos são maiores quanto mais grave for a intensidade da dor crônica e também quanto mais generalizada for a dor crônica.

Neste sentido, os médicos de medicina geral e familiar devem estar atentos à presença de dor crônica, considerando-a como um fator de risco adicional quer para o desenvolvimento, quer para o agravamento das doenças cardiovasculares.

Assim, a identificação precoce e a gestão adequada da dor crônica podem ser fundamentais para reduzir o risco cardiovascular e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

of Cardiology. [Internet]. 2020;76(25):2982–3021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>. Consultado a 7 de abril de 2023.

6. Dworkin BR, Filewich RJ, Miller NE, Craigmyle N, Pickering TG. Baroreceptor Activation Reduces Reactivity to Noxious Stimulation: Implications for Hypertension. *Science*. [Internet]. 1979;205(4412):1299–301. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.472749>. Consultado a 7 de abril de 2023.
7. Saccò M, Meschi M, Regolisti G, Detrenis S, Bianchi L, Bertorelli M, et al. The Relationship Between Blood Pressure and Pain. *The Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. 2013;15(8):600–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jch.12145>. Consultado a 7 de abril de 2023.
8. K. Clark A, A. Staniland A, Malcangio M. Fractalkine/CX3CR1 Signalling in Chronic Pain and Inflammation. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. [Internet]. 2011;12(10):1707–14. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/138920111798357465>. Consultado a 7 de abril de 2023.
9. da Cunha Ribeiro R, Roschel H, Artioli G, Dassouki T, Perandini L, Calich A, et al. Cardiac autonomic impairment and chronotropic incompetence in fibromyalgia. *Arthritis Research & Therapy*. [Internet]. 2011;13(6):R190. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/ar3519>. Consultado a 7 de abril de 2023.
10. Furlan R, Colombo S, Perego F, Atzeni F, Diana A,



Barbic F, et al. Abnormalities of cardiovascular neural control and reduced orthostatic tolerance in patients with primary fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology* [Internet]. 2005;32(9):1787–93. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16142879/>. Consultado a 7 de abril de 2023.

11. Shankar N, Thakur M, Tandon OP, Saxena AK, Arora S, Bhattacharya N. Autonomic status and pain profile in patients of chronic low back pain and following electro acupuncture therapy: a randomized control trial. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* [Internet]. 2011;55(1):25–36. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315807/>. Consultado a 7 de abril de 2023.

12. Kalezic N, Noborisaka Y, Nakata M, Crenshaw AG, Karlsson S, Lyskov E, et al. Cardiovascular and muscle activity during chewing in whiplash-associated disorders (WAD). *Archives of Oral Biology*. [Internet]. 2010;55(6):447–53. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.03.015>. Consultado a 7 de abril de 2023.

13. de Matos Soeiro A, Haddad M, Feres de Almeida MC, D. Ruppert A, V. Serrano Jr. C. Artrite reumatoide e doença cardiovascular: o que sabemos e o que podemos fazer pelo paciente na atualidade? *Revista Portuguesa de Cardiologia*. [Internet]. 2012;31(3):225–32. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2012.01.005>. Consultado a 13 de julho de 2023.

14. Rivasi G, Menale S, Turrin G, Coscarelli A, Giordano A, Ungar A. The Effects of Pain and Analgesic Medications on Blood Pressure. *Current Hypertension Reports*. [Internet]. 2022;24:385–394. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01205-5>. Consultado a 7 de abril de 2023.

15. Hamam MS, Kunjummen E, Hussain MdS, Nasereldin M, Bennett S, Miller J. Anxiety, Depression, and Pain: Considerations in the Treatment of Patients with Uncontrolled Hypertension. *Current Hypertension Reports*. [Internet]. 2020;22(12). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01117-2>. Consultado a 7 de abril de 2023.

16. Oliveira CB, Maher CG, Franco MR, Kamper SJ, Williams CM, Silva FG, et al. Cooccurrence of Chronic

Musculoskeletal Pain and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review with Meta-analysis. *Pain Medicine*. [Internet]. 2020;21(6). Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pm/pnz217>. Consultado a 16 de abril de 2023.

17. Fayaz A, Ayis S, Panesar SS, Langford RM, Donaldson LJ. Assessing the relationship between chronic pain and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Pain*. [Internet]. 2016;13(1):76–90. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.06.005>. Consultado a 16 de abril de 2023.

18. Kadam UT, Thomas E, Croft PR. Is chronic widespread pain a predictor of all-cause morbidity? A 3 year prospective population based study in family practice. *The Journal of Rheumatology* [Internet]. 2005;32(7):1341–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15996075/>. Consultado a 16 de abril de 2023.

19. Lindgren H, Bergman S. Chronic musculoskeletal pain predicted hospitalisation due to serious medical conditions in a 10 year follow up study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. [Internet]. 2010;11(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-127>. Consultado a 16 de abril de 2023.

20. Dreyer L, Kendall S, Danneskiold-Samsøe B, Bartels EM, Bliddal H. Mortality in a cohort of Danish patients with fibromyalgia: Increased frequency of suicide. *Arthritis & Rheumatism*. [Internet]. 2010;62(10):3101–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/art.27623>. Consultado a 16 de abril de 2023.

21. Torrance N, Elliott AM, Lee AJ, Smith BH. Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study. *European Journal of Pain*. [Internet]. 2010;14(4):380–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2009.07.006>. Consultado a 16 de abril de 2023.

22. Zhu K, Devine A, Dick IM, Prince RL. Association of Back Pain Frequency With Mortality, Coronary Heart Events, Mobility, and Quality of Life in Elderly Women. *Spine*. 2007;32(18):2012–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318133fb82>. Consultado a 16 de abril de 2023.