



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br/rba/index.asp



ARTIGO DE REVISÃO

Tratamento da Dor em Queimados

Rodrigo José Alencar de Castro ¹, Plínio Cunha Leal ², Rioko Kimiko Sakata* ³

1. Aluno de especialização em Anestesiologia, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, Brasil
 2. Aluno de Pós-Graduação, Unifesp
 3. TSA; Médica; Doutorado; Professora Associada, Unifesp
- Recebido da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, Brasil.

Submetido em 16 de janeiro de 2012. Aprovado para publicação em 13 de fevereiro de 2012.

Unitermos:

ANALGESIA;
ANALGÉSICOS;
CIRURGIA,
Queimados;
DOR,
Aguda,
Crônica.

Resumo

Justificativa e objetivos: Apesar dos avanços, ainda é observado manejo analgésico inadequado dos pacientes com queimaduras. O objetivo desta revisão foi coletar dados sobre tratamento da dor em queimados.

Conteúdo: Foi feita revisão sobre os mecanismos de dor, avaliação do paciente com queimadura e o tratamento farmacológico e não farmacológico.

Conclusões: O manejo da dor em pacientes vítimas de queimaduras ainda é um desafio por parte da equipe multiprofissional. A avaliação frequente e contínua da resposta apresentada pelo paciente é muito importante, tendo em vista os vários momentos por que passa o paciente internado em decorrência de uma queimadura, além de uma terapêutica combinada com medicações analgésicas e medidas não farmacológicas. Entender a complexidade de alterações fisiopatológicas, psicológicas e bioquímicas apresentadas por um paciente em tratamento de queimadura é o primeiro passo para alcançar o sucesso no seu manejo analgésico.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado pela Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

Apesar dos avanços importantes que ocorreram nos últimos anos em relação ao tratamento de pacientes vítimas de queimaduras, ainda é observado manejo analgésico inadequado ¹. Isso ocorre tanto pelo caráter complexo da dor que esses pacientes apresentam quanto por treinamento insuficiente dos profissionais envolvidos ²⁻⁴.

O controle insuficiente da dor pode levar à quebra da confiança na equipe médica, o que poderá influenciar negativamente no desfecho do tratamento ⁵. Além disso, pode contribuir para o desenvolvimento de dor crônica,

parestesia e disestesia ⁶⁻¹¹. Existe associação entre o alívio insuficiente da dor e o aparecimento de algumas desordens psiquiátricas, como a depressão e o transtorno do estresse pós-traumático ¹².

O sucesso no tratamento requer uma avaliação cuidadosa de sua natureza, o entendimento dos diferentes tipos e padrões de dor e o conhecimento do melhor tratamento. Uma boa avaliação inicial serve como linha de base para avaliar os resultados de intervenções subsequentes ¹³.

A abordagem multidisciplinar desses pacientes é fundamental, por causa da complexidade de fatores envolvidos na dor. Durante a internação há variação nas necessidades de analgésicos, em virtude dos inúmeros procedimentos a que os pacientes são submetidos e à própria evolução do quadro. Isso dificulta prever a quantidade de analgésico que deverá ser administrada em determinado momento.

Correspondência para: Rua Três de Maio, 61/51 Vila Clementino
04044-020 - São Paulo, SP, Brasil
E-mail: riokoks.dcir@epm.br

Esta revisão busca apresentar as principais formas de tratamento farmacológico e não farmacológico da dor disponíveis na literatura.

Mecanismos de dor

A dor presente logo após a queimadura é devida à estimulação direta e à lesão de nociceptores presentes na epiderme e na derme, o que leva à transmissão de impulsos nervosos pelas fibras C e A-delta até o corno dorsal da medula espinal. A magnitude do impulso é modulada tanto pelos estímulos periféricos quanto pelas influências descendentes a partir do encéfalo¹⁴.

A resposta inflamatória inicia-se minutos após a lesão e leva à liberação de inúmeros irritantes químicos que sensibilizam e estimulam os nociceptores no local por vários dias. O local permanece doloroso e sensível a estímulos mecânicos e térmicos, com hiperalgesia primária. A alteração de sensibilidade a estímulos mecânicos observada em tecidos adjacentes à lesão é denominada de hiperalgesia secundária. À medida que a resposta inflamatória cessa, a qualidade da dor sofre alterações. A intensidade da dor varia, mas é tipicamente máxima em locais de perda cutânea, assim como em áreas doadoras de tecido. Em caso de queimaduras profundas, a destruição inicial das terminações nervosas leva a uma insensibilidade local. Nessas áreas pode haver uma regeneração desordenada de tecido nervoso, o que irá predispor ao aparecimento de dor neuropática. Estima-se que até 52% dos pacientes vítimas de queimaduras apresentem cronificação da dor¹⁵.

Avaliação

É de suma importância que o paciente vítima de queimadura seja avaliado constantemente a respeito de sua dor, a fim de guiar a conduta analgésica e a resposta ao medicamento⁷. Características como o local da dor, fatores de melhoria ou pioria, tipo e intensidade também são essenciais ao manejo.

Para avaliar a intensidade da dor, a escala mais comumente usada nesse grupo de pacientes é a numérica (0-10). Entretanto, a visual analógica, descritiva verbal, de faces e de cores também são usadas¹⁶. Há ainda escalas comportamentais observacionais validadas para uso em pacientes que não sejam capazes de se expressar de forma confiável. A escala de Abbey (para idosos e com distúrbios cognitivos)¹⁷ e o escore FLACC (para crianças pequenas)¹⁸ são descritos.

São observados quatro padrões de dor em pacientes queimados. Pode haver dor constantemente presente em repouso e nos movimentos (*background pain*), agravada por episódios de dor intensa e inesperada (*breakthrough pain*), assim como de dor durante os procedimentos¹⁶. O último padrão seria a dor presente no período pós-operatório.

Tratamento farmacológico

O uso de fármacos é a principal e mais efetiva forma de tratamento da dor em pacientes queimados, por causa da sua própria natureza e intensidade¹⁹. Como já mencionado, o inadequado manejo analgésico ainda é muito frequente e é extremamente importante a reavaliação contínua da efetividade da terapia, assim como a implementação de métodos mais agressivos²⁰⁻²³.

Algumas alterações na farmacocinética dos medicamentos são observadas em pacientes queimados. Durante a fase inicial, em que se desenvolve uma resposta inflamatória

sistêmica, há diminuição do fluxo sanguíneo para os órgãos, com conseqüente diminuição da depuração dos fármacos. Após essa fase observa-se aumento geral do metabolismo, com aumento subsequente da depuração. Em queimaduras com área maior do que 20% da superfície corporal há extravasamento capilar generalizado, com perda de proteínas para o interstício. Conseqüentemente, o efeito de fármacos com alta ligação proteica torna-se de difícil controle²⁴. Deve-se ainda ter cautela com o aumento da água corporal total comumente observado durante o tratamento.

Opioides

Dentre os fármacos mais usados, os opioides assumem o papel principal na terapia da dor em pacientes queimados. A variedade de opções disponíveis no mercado permite boa maleabilidade quanto à potência, forma de administração e duração de ação adequada a cada paciente. Seus efeitos adversos são bem conhecidos e os que mais se destacam são o prurido, a depressão respiratória e a náusea. Devido ao risco de tolerância ou de hiperalgesia induzida por opioides, o seu uso deve ser sempre incorporado a uma abordagem de tratamento multimodal²⁵.

A dor presente em pacientes queimados durante o repouso (*background pain*) é de moderada intensidade e é tratada de forma mais adequada com medicamentos de potência moderada e cuja concentração plasmática permaneça relativamente constante ao longo do dia. Citam-se como exemplos a infusão de opioides por via venosa, com ou sem analgesia controlada pelo paciente, e a administração oral de opioides de longa duração (metadona) ou com absorção enteral prolongada (morfina ou oxicodona de liberação controlada). Os opioides e o tramadol também promovem efeito benéfico em dor neuropática^{26,27}. Na literatura não há evidência para a superioridade de um opioide em particular no tratamento da dor neuropática²⁴. O remifentanil, um opioide de ação ultrarrápida e com metabolização plasmática, é uma importante opção para analgesia durante os procedimentos, desde que usado em infusão contínua. O fentanil e o alfentanil também podem ser usados, com a vantagem de promover analgesia residual.

Anti-inflamatórios, dipirona e paracetamol

Esses medicamentos podem reduzir a quantidade de opioides necessária em até 20-30%. Anti-inflamatórios não esteroides (AINE) podem também reduzir os efeitos adversos dos opioides de forma significativa²⁸. Os mais apropriados para pacientes com queimadura são o paracetamol, a dipirona e os inibidores seletivos da cicloxigenase-2. Esses medicamentos, apesar de ser analgésicos fracos quando usados separadamente, atuam de forma sinérgica com os opioides²⁹. Devido à inibição da agregação plaquetária, o uso de AINE deverá ser evitado em situações nas quais o risco de sangramento é preocupante (como em grandes queimados)³⁰. O seu uso também requer cautela em pacientes com doenças cardiovasculares e gastrintestinais³¹.

Anticonvulsivantes

A gabapentina e a pregabalina são usadas frequentemente no tratamento da dor neuropática em queimados. Elas, diretamente, diminuem a sensibilização central à dor por meio de

ligação a canais de cálcio pré-sinápticos e, indiretamente, inibem receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) ³². Em um pequeno estudo em pacientes queimados foram significativamente reduzidos a intensidade da dor e o consumo de opioides nos pacientes em uso da gabapentina. Os pacientes receberam entre três e 24 dias após o acidente doses de 2.400 mg, divididas em três tomadas ³³. Em outro estudo, a pregabalina foi avaliada e bem tolerada e reduziu, de forma significativa, vários componentes de dor neuropática em pacientes queimados. Além disso, durante os procedimentos, as queixas álgicas foram reduzidas ³⁴.

Antidepressivos

São medicamentos eficazes e têm, portanto, um papel importante no conceito de tratamento multimodal da dor associada a queimaduras ³⁵. A amitriptilina, usada em baixas doses, tem um papel estabelecido no manejo da dor neuropática e atua por meio da ativação das vias inibitórias descendentes na medula espinal. Sua dose necessária geralmente não é superior a 75 mg por dia. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina também podem ser usados em caso de intolerância aos efeitos colaterais dos tricíclicos.

O efeito analgésico dos antidepressivos geralmente ocorre após dias a semanas. Não existem estudos com relação ao efeito analgésico e ao momento do início da terapia analgésica em pacientes vítimas de queimaduras ²⁴.

Cetamina

A cetamina é um antagonista não competitivo de receptores NMDA e pode ser usada para sedação consciente durante as trocas de curativo em pacientes queimados ³⁶. Induz um estado de anestesia dissociativa em doses de 1 mg.kg⁻¹ por via venosa. Como vantagem, preserva os reflexos de vias aéreas e mantém a pressão arterial e a frequência cardíaca por liberação indireta de noradrenalina. A ocorrência de alucinações, um importante efeito adverso, pode ser atenuada pela administração concomitante de benzodiazepínicos ou propofol ^{37,38}. Em uma metanálise sobre uso da cetamina em baixas doses e o consumo de opioides pós-operatório, os autores concluíram que há redução de até um terço na dose total administrada. Além disso, a cetamina foi eficaz como medicação de resgate em caso de dor pouco responsiva a opioides ³⁹. A cetamina parece promover alguma ação na redução da hiperalgesia ⁵⁹.

Benzodiazepínicos

Tendo em vista o conhecimento de que os distúrbios de ansiedade podem exacerbar as queixas álgicas, o uso de ansiolíticos associados a medicamentos analgésicos é prática comum em muitos centros ^{40,41}. O medo e a tensão causam diminuição da tolerância à dor ⁴². Os pacientes queimados que mais se beneficiaram da terapia com benzodiazepínicos foram aqueles extremamente ansiosos e com dor intensa ⁴³. Quando há necessidade de rápido início de ação, pode ser usado o midazolam. O lorazepam é mais adequado nesses pacientes do que o diazepam, por causa da diminuição do metabolismo hepático muitas vezes presente, que pode levar ao prolongamento da meia-vida desse último ⁴⁴.

Lidocaína

A terapia com lidocaína por via venosa foi eficaz em reduzir os escores de dor neuropática, principalmente com lesão nervosa associada ⁴⁵. Um estudo clínico, entretanto,

evidenciou apenas pequena diferença nos escores de dor, com manutenção das doses necessárias de opioides durante trocas de curativo em pacientes queimados ⁴⁶.

Agonistas alfa-2

Os agonistas alfa-2 apresentam propriedades interessantes que possibilitam seu uso no manejo analgésico de pacientes queimados. Além de estimular as vias inibitórias descendentes da dor, apresentam efeito sedativo e anti-hipertensivo. A clonidina pode ser usada com segurança no manejo analgésico em crianças vítimas de queimaduras ^{47,48}. Em alguns centros de queimaduras é usada de rotina na prescrição de crianças e adultos. A duração de ação da dexmedetomidina é mais curta do que a da clonidina e sua ação é mais seletiva para receptores alfa-2. Em estudo, houve benefício na associação entre cetamina e dexmedetomidina em relação ao uso da cetamina isolada ou em associação com midazolam durante a troca de curativos em queimados ⁴⁹.

Tratamento não farmacológico

A terapia não farmacológica é uma medida importante e complementar ao tratamento medicamentoso no controle da dor e da ansiedade nos pacientes queimados. O seu começo deve ser o mais precoce possível, visando a prevenir o desenvolvimento de ansiedade e a perpetuação do ciclo ansiedade-dor ¹⁶. O trabalho deve ser multidisciplinar, com a participação de psicólogos, psicoterapeutas, fisioterapeutas e especialistas em dor.

Técnicas de psicologia, como relaxamento, distração e terapia cognitivo-comportamental, são benéficas no alívio da ansiedade e da dor durante a fase de reabilitação ⁵⁰⁻⁵².

A hipnose é uma alteração do estado de consciência caracterizado por aumento da receptividade a uma sugestão, habilidade de alterar percepções e sensações e aumento da capacidade de dissociação ⁵³. Tem sido usada no manejo da dor em queimados durante procedimentos e no controle da ansiedade. Estudos neurofisiológicos dão suporte a essa terapia ⁵⁴.

Outra medida que tem sido usada com sucesso é a realidade virtual. Consiste em uma tecnologia que isola o paciente do mundo real e deixa sua visão apenas em contato com um ambiente virtual tridimensional. No contexto dos pacientes queimados, esse mundo virtual é chamado de “mundo de neve” (*snowworld*), especialmente criado para se opor às sensações mais usualmente provocadas por uma ferida de queimadura. Em alguns estudos, a realidade virtual, como técnica de distração durante procedimentos, foi eficaz em reduzir a intensidade da dor nos pacientes queimados ⁵⁵⁻⁵⁸.

Conclusão

O manejo da dor em pacientes vítimas de queimaduras ainda consiste em um desafio por parte da equipe multiprofissional. A avaliação frequente e contínua da resposta apresentada pelo paciente é muito importante, tendo em vista os vários momentos por que passa o paciente internado em decorrência de uma queimadura, além de uma terapêutica combinada com medicações analgésicas e medidas não farmacológicas. Entender a complexidade de alterações fisiopatológicas, psicológicas e bioquímicas apresentadas por um paciente em tratamento de queimadura é o primeiro passo para alcançar o sucesso no seu manejo analgésico.

Referências

1. McCaffrey M, Pasero C - Pain management: problems and progress. In: McCaffrey M, Pasero C (ed.). *Pain: clinical manual*. 2nd ed., St. Louis: Mosby, 1999, pp. 712-713.
2. Patterson D, Sharar S - Burn pain. Em: Loeser J (ed.). *Bonica's management of pain*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincot, Williams & Wilkins, 2001, pp. 780-787.
3. Schafheutle EI, Cantrill JA, Noyce PR - Why is pain management suboptimal on surgical wards? *J Adv Nurs*, 2001;33(6):728-737.
4. Twycross A - Educating nurses about pain management: the way forward. *J Clin Nurs*, 2002;11(6):705-714.
5. Weissman DE, Haddox JD - Opioid pseudo-addiction, an iatrogenic syndrome. *Pain*, 1989;36: 363-366.
6. Brenner GJ, Ji RR, Shaffer S, Woolf CJ - Peripheral noxious stimulation induces phosphorylation of the NMDA receptor NR1 subunit at the PKC-dependent site, serine-896, in spinal cord dorsal horn neurons. *Eur J Neurosci*, 2004;20:375-384.
7. Dworkin RH - An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain*, 2002;18:343-349.
8. Ikeda H, Stark J, Fischer H et al. - Synaptic amplifier of inflammatory pain in the spinal dorsal horn. *Science*, 2006;312:1659-1662.
9. Kawasaki Y, Kohno T, Zhuang ZY et al. - Ionotropic and metabotropic receptors, protein kinase A, protein kinase C, and Src contribute to C-fiber-induced ERK activation and camp response element-binding protein phosphorylation in dorsal horn neurons, leading to central sensitization. *J Neurosci*, 2004;24:8310-8321.
10. Olgart L - Breakthrough in pain research. Charting of the synaptic network may lead to new analgesics. *Nord Med*, 1998;113:6-12.
11. Woolf CJ, Manion RJ - Pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet*, 1999;353:1959-1964.
12. Courtemanche DJ, Robinow O - Recognition and treatment of the post-traumatic stress disorder in the burn victim. *Burn Care Rehabil*, 1989;10:247-250.
13. Sousa FAEF - Dor: o quinto sinal vital. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 2002;10:446-447.
14. Richardson P, Mustard L - The management of pain in the burns unit. *Burns*, 2009;35(7):921-936
15. Dauber A, Osgood PF, Breslau AJ et al. - Chronic persistent pain after severe burns: a survey of 358 burn survivors. *Pain Med*, 2002;3:6-17.
16. Mahar PD, Wasiak J, O'Loughlin CJ et al. - Frequency and use of pain assessment tools implemented in randomized controlled trials in the adult burns population: a systematic review. *Burn*, 2012;38:147-154.
17. Abbey J, Piller N, De Bellis A et al. - The Abbey Pain Scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. *Int J Palliative Nurs*, 2004;10(1):6-13.
18. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR et al. - The FLACC: a behavioral scale for scoring post-operative pain in young children. *Paediatr Nurs*, 1997;23(3):293-297.
19. Latarjet J, Choinère M - Pain in burn patients. *Burns*, 1995;21:344-48.
20. Atchison NE, Osgood PF, Carr DB - Pain during burn dressing changes in children: relationship to burn area, depth, and analgesis regimen. *Pain*, 1991;47:41-47.
21. Perry S, Heidrich G, Ramos E - Assessment of pain in burned patients. *Burn Cure Rehabil*, 1981;2: 322-326.
22. Latarjet J - La douleur de l'enfant brûlé. Bilan des pratiques. In: *Comm. 16e Réunion Annuelle de la Societe Française de la Douleur*, Paris, 26-28 Novembre 1992.
23. Choinikre M - The pain of burns. Em: Wall P, Melzack R (ed.). *Textbook of pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988, pp. 402-408.
24. Girtler R, Gustorff B - Pain management in burn injuries. *Anaesthesist*, 2011;60(3):243-250.
25. Wiechman SA, Sharar SR, Patterson DR - Burn pain. In: Waldman, SD. *Pain management*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011, pp. 228-242.
26. Duhmke RM, Cornblath DD, Hollingshead JR - Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(2): CD003726 .
27. Gatti A, Sabato AF, Occhioni R et al - Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of neuropathic pain: results of a multicenter Italian study. *Eur Neurol*, 2009;61(3):129-137.
28. Malenfant A, Forget R, Papillon J et al. - Prevalence and characteristics of chronic sensory problems in burn patients. *Pain*, 1996;67(2-3):493-500.
29. Marret E, Kurdi O, Zufferey P et al. - Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 2005;102:1249-1260.
30. Giessler GA, Mayer T, Trupkovic T - Das Verbrennungstrauma. *Anaesthesist*, 2009;58:474-448.
31. Amer M, Bead VR, Bathon J et al. - Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with cardiovascular disease: a cautionary tale. *Cardiol Rev*, 2010;18(4):204-212.
32. Simonnet G - Preemptive antihyperalgesia to improve preemptive analgesia. *Anesthesiology*, 2008;108:352-354.
33. Cuiquet O, Pirson J, Soudon O et al. - Effects of gabapentin on morphine consumption and pain in severely burned patients. *Burns*, 2007;33(1):81-86
34. Gray P, Kirby J, Smith MT et al. - Pregabalin in severe burn injury pain: a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Pain*, 2011;152(6):1279-1288.
35. Pal SK, Cortiella J, Herndon D - Adjunctive methods of pain control in burns. *Burns*, 1997;23(5):404-412.
36. MacPherson RD, Woods D, Penfold J - Ketamine and midazolam delivered by patient-controlled analgesia in relieving pain associated with burns dressings. *Clin J Pain*, 2008;24(7):568-571.
37. Lilburn J, Dundee J, Nair S et al. - Ketamine sequalae evaluation of the ability of various premedicants to attenuate its psychic actions. *Anaesthesia*, 1978;33:307-311.
38. Tosun Z, Esmoğlu A, Coruh A - Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl combinations for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *Pediatr Anesth*, 2008;18:43-47.
39. Visser E, Schug S - The role of ketamine in pain management. *Biomed Pharmacother*, 2006;60:341-348.
40. Perry S, Heidrich G - Management of pain during debridement: a survey of U.S. burn units. *Pain*, 1982;13:267.
41. Martin-Herz SP, Patterson DR, Honari S et al. - Pediatric pain control practices of North American Burn Centers. *J Burn Care Rehabil*, 2003;24:26.
42. Edwards RR, Smith MT, Klick B et al. - Symptoms of depression and anxiety as unique predictors of pain-related outcomes following burn injury. *Ann Behav Med*, 2007;34(3):313-322.
43. Patterson DR, Ptacek JT, Carrougher GJ et al. - Lorazepam as an adjunct to opioid analgesics in the treatment of burn pain. *Pain*, 1997;72:367.
44. Martyn JAJ, Greenblatt DS, Quinby WC - Diazepam pharmacokinetics following burns. *Anesth Analg*, 1983;62:293-297.

45. Kalso E, Tramer MR, Moore RA et al. - Systemic local anaesthetic type drugs in chronic pain: a qualitative systematic review. *Eur J Pain*, 1998;2:3-14.
46. Wasiak J, Spinks A, Costello V et al. - Adjuvant use of intravenous lidocaine for procedural burn pain relief: a randomized double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Burns*, 2011;37(6):951-957.
47. Ambrose C, Sale S, Howells R et al. - Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose dependent sedative effects and cardiovascular stability. *BJA*, 2000;84:794-796.
48. Lyons B, Casey W, Doherty P et al. - Pain relief with low-dose intravenous clonidine in a child with severe burns. *Intens Care Med*, 1996;22:249-251.
49. Gündüz M, Sakalli S, Güneş Y et al. - Comparison of effects of ketamine, ketamine-dexmedetomidine, and ketamine-midazolam on dressing changes of burn patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(2):220-224.
50. Turk DC, Salavoy P - Managing chronic illness. In: Nicassio PM, Smith TW (ed.). *Cognitive behavioural treatment of illness behaviour*. 1996, pp. 245-285 [chapter 7].
51. Fernandez E, Turk DC - The utility of cognitive coping strategies for altering pain perception: a meta-analysis. *Pain*, 1989;38:123-135.
52. Eccleston C, Yorke L, Morley S et al. - Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009;(2):CD003968.
53. Patterson DR - *Clinical hypnosis for pain control*. Washington: American Psychological Association, 2010.
54. Crawford HJ, Knebel T, Vendemia JMC - The nature of hypnotic analgesia: neurophysiological foundation and evidence. *Contemp Hypn*, 1998;15(1):22-33.
55. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ et al. - Effectiveness of virtual reality-based pain control with multiple treatments. *Clin J Pain*, 2001;17:229.
56. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ - Use of virtual reality for adjunctive treatment of adult burn pain during physical therapy: a controlled study. *Clin J Pain*, 2000;16:244.