



PARTE 2

Gerenciando a dor crônica na era do “quinto sinal vital”: perspectivas históricas e de tratamento sobre um dilema médico dos dias atuais

Em Outubro (2019), a Teva Pharmaceuticals, a maior fabricante de medicamentos genéricos do mundo, e três distribuidoras de medicamentos, entre as maiores empresas dos Estados Unidos, pagaram um total de US \$ 260 milhões para resolver a primeira de milhares de ações judiciais de comunidades dos EUA que acusam a indústria de criar uma epidemia que já matou mais de 400.000 vidas nas últimas duas décadas e custou quase um trilhão de dólares ao contribuinte. É uma das consequências da chamada “[crise dos opioides](#)” na América do Norte, iniciada nos anos 90. Quer saber como tudo começou? Você não vai acreditar.

Andrew Tompkins, J. Greg Hobelmann, Peggy Compton

3.3 A dor como o “quinto sinal vital”

Desde a aprovação do Harrison Narcotic Act em 1914, médicos e pacientes tinham medo de

desenvolver dependência se tratados com morfina ou outros opioides (Meldrum, 2003). Portanto, os opioides foram utilizados com moderação no tratamento da dor crônica; além do vício, preocupações com a tolerância que limitam a eficácia analgésica contraindicaram seu uso nesse contexto. No entanto, houve um reconhecimento crescente de que muitos pacientes terminais viveram seus últimos dias com dores agonizantes. Especialistas em cuidados paliativos, como Kathleen Foley e seu colega Russell Portenoy, no Memorial Sloan Kettering, reconheceram o alívio que os opioides trouxeram para os pacientes que morriam de câncer por meio de uma vasta experiência clínica nas décadas de 1970 e 80 (Foley, 1985; Portenoy e Foley, 1986). Simultaneamente, a Organização Mundial da Saúde desenvolveu diretrizes para o tratamento da dor no câncer que incluíam opioides pela primeira vez e reconheceram o tratamento da dor como um direito universal (Organização Mundial da Saúde, 1986; Lohman et al., 2010).

Pouco tempo depois, a American Pain Society (APS) iniciou uma campanha influente, “Dor, o quinto sinal vital”, para conscientizar os profissionais de saúde sobre avaliação e tratamento da dor. Embora os opioides tenham sido descritos como apenas uma opção de tratamento possível, a iniciativa advogou uma mudança na filosofia em torno do uso de opioides para dor crônica. Os opioides foram promovidos como uma maneira de melhorar a qualidade no final da vida. A *Veteran’s Health Administration* (VHA), o maior sistema de assistência médica administrado pelo governo nos EUA, adotou a dor como a 5ª iniciativa de sinal vital em 1999 - dando forte credibilidade à campanha (Mularski et al., 2006).

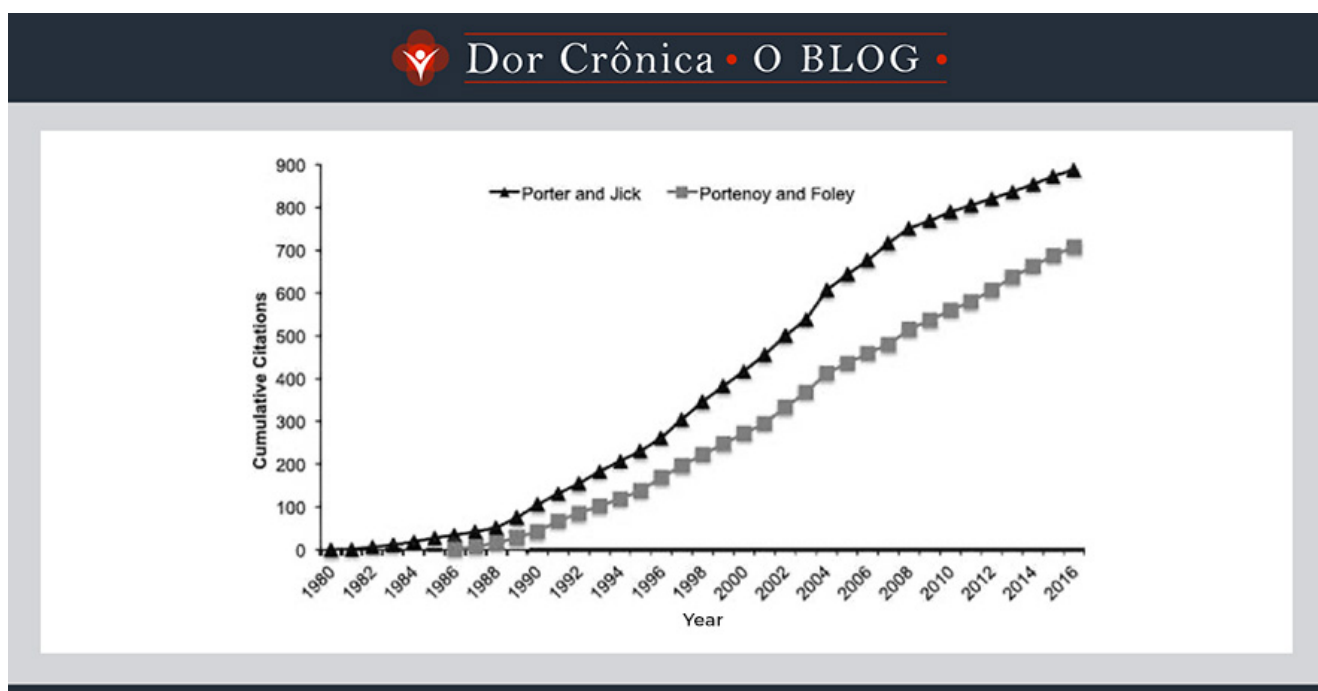
No final dos anos 90, era geralmente aceito que todos os pacientes tinham direito à avaliação e tratamento da dor, resultando em órgãos reguladores influentes, como a Comissão Conjunta para a Acreditação de Organizações de Saúde (JCAHO), exigindo avaliação e tratamento da dor de todos os pacientes em instituições de saúde credenciadas até 2001 para receber dólares federais em saúde (Manchikanti et al., 2010a, b; Ahmedani et al., 2014). A Federação dos Conselhos Médicos do Estado fez uma declaração clara em 1998 de que os médicos não receberiam um exame regulamentar excessivo se prescrevessem quantidades notáveis de opioides - um medo que anteriormente havia reduzido a disposição dos médicos de prescrever opioides para dor crônica (Joranson et al., 2002). A Agência de Repressão às Drogas (DEA) em 2001 também concordou em seguir uma “política equilibrada” ao examinar as práticas de prescrição que incentivariam o uso de opioides para aliviar a dor e reduzir a supervisão de médicos com altas taxas de prescrição de opioides.

Embora a campanha da APS tenha levado a aumentos na pesquisa, na educação e a um foco importante no alívio da dor, houve consequências indesejadas, resultando em uma dependência excessiva de opioides para tratar a dor crônica não maligna. Os prestadores de cuidados de saúde credenciados pela JCAHO foram encarregados de implementar métodos adequados de avaliação e tratamento da dor para todos os pacientes em um período relativamente curto de tempo (2 anos). Embora tratamentos analgésicos específicos (não farmacológicos e farmacológicos) tenham sido deixados para o médico ou prestador de serviços de saúde, esses serviços desenvolveram políticas que liberalizaram o uso de opioides na tentativa de atender aos padrões da JCAHO. Além disso, à medida que a satisfação do paciente (incluindo o alívio da dor) se tornava um resultado cada vez mais valorizado dos serviços de saúde, os clínicos nessas instalações foram encorajados a usar opioides para controlar a dor de maneira mais rápida e completa possível. Embora o uso mais alto

de opioides continue sendo um risco teórico de recompensar os índices de satisfação do paciente (Zgierska et al., 2012), um estudo nacional mostrou que os serviços de saúde com os maiores escores de satisfação do paciente relataram maiores gastos com medicamentos prescritos do que aqueles com os menores escores de satisfação (Fenton et al., 2012).

Durante a década de 1990 e início dos anos 2000, os receios de pacientes e fornecedores de opioides prescritos foram minimizados devido a uma ênfase excessiva nos achados de dois pequenos estudos retrospectivos que sugeriram que os pacientes raramente desenvolvem transtorno de uso de opioides quando os opioides são prescritos para o tratamento da dor (Porter e Jick, 1980 ; Portenoy e Foley, 1986). A primeira foi uma carta que sugeria taxas de dependência muito baixas (0,03%) em pacientes hospitalizados, fornecendo doses de opioides para dor aguda e não recorrente (Porter e Jick, 1980). O segundo relatou 38 pacientes de uma clínica que prescreviam opioides para dor crônica não maligna (Portenoy e Foley, 1986) e mostrou apenas 2 pacientes (5,3%), ambos com histórico de transtorno por uso de substâncias, que desenvolveram problemas de manejo (aumento e desvio da dose, respectivamente). Esses relatórios foram fortemente citados na literatura revisada por pares e não revisada por pares (Fig. 1); os relatórios também foram incorporados ao treinamento de novos médicos, enfermeiros, dentistas e outros profissionais de saúde. No entanto, essas alegações precoces de baixo risco de dependência, quando generalizadas para o tratamento da dor crônica, foram baseadas em evidências insuficientes, como a história demonstrou.

Figura 1



Citações cumulativas de dois artigos influentes sobre o “baixo risco” de dependência com o uso de opioides. Uma carta publicada em 1980 por Porter e Jick que tratava de opioides para dor aguda, bem como um relatório de Portenoy e Foley em 1986 sobre 38 casos de pessoas tratadas com opioides para dor crônica não maligna, foram usadas centenas de vezes como evidência para demonstrar que os opioides tinham baixo risco de dependência. Citações cumulativas para cada artigo foram obtidas no Google Scholar.

3.4 A explosão das prescrições de opioides

Relacionado às mudanças históricas descritas acima, o tratamento da dor crônica não oncológica tornou-se uma indicação nova e crescente para a prescrição de opioides. O lance mais famoso foi quando a *Purdue Pharmaceuticals* introduziu o *Oxycontin*® (liberação prolongada de oxicodona) em 1996, que foi comercializado de forma agressiva com a rotulagem aprovada pela FDA para afirmar que o vício iatrogênico era “muito raro” e acreditava-se que “a absorção retardada do *Oxycontin* reduzisse a responsabilidade de abuso da droga” (Van Zee, 2009). Isso resultou em um aumento exponencial no número de prescrições de *Oxycontin* de 670.000 em 1997 para cerca de 6,2 milhões em 2002, quando o rótulo foi alterado sendo retiradas essas legendas. Apesar da mudança no rótulo e de uma sentença judicial de mais de US \$ 630 milhões por continuar alegando falsamente que o *Oxycontin* era menos viciante do que outros opioides, as vendas nos EUA do *Oxycontin* continuaram perto de 6,5 milhões de prescrições anualmente até agosto de 2010, quando uma versão “não abusiva” de um reformulado *Oxycontin* foi lançada ao mercado (Hwang et al., 2015). Assim como o *Oxycontin*, as prescrições para todos os opioides aumentaram drasticamente ao longo dos anos 90 e 2000. As prescrições de opioides foram frequentemente escritas por profissionais sem treinamento especializado (incluindo dentistas) e, em alguns casos raros, por profissionais que se concentraram em escrever prescrições de opioides com fins lucrativos.

3.5 A terapia opioide crônica melhora os resultados do tratamento?

No momento, não há resposta conclusiva para a pergunta acima. Uma revisão sistemática foi concluída em preparação para as diretrizes do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de 2016 sobre o uso de opioides no tratamento da dor não maligna crônica na atenção primária. Os critérios de inclusão para revisão especificados em estudos de eficácia analgésica de opioides devem ter > 12 meses de acompanhamento e ser comparados a um controle não-opioide, mas estudos de danos com opioides podem ser descontrolados e ter qualquer duração de acompanhamento. Como resultado, nenhum estudo controlado sobre a eficácia dos opioides atendeu aos critérios de inclusão, mas 19 estudos (principalmente estudos não controlados usando bancos de dados de reivindicações) foram incluídos para examinar os danos. A revisão concluiu que não havia estudos bem controlados de longo prazo indicando que o tratamento com opioides para dor além de doze semanas alivia efetivamente a dor ou melhora a função (Chou et al., 2015). Esses ensaios clínicos se concentraram principalmente no alívio da dor e não relataram outros resultados relacionados à dor, incluindo qualidade de vida, redução da incapacidade ou retorno ao trabalho. Por outro lado, existem vários relatos na literatura revisada por pares de estudos observacionais tipo *single-arm* (Nota do blog: teste não randômico em que cada voluntário recebe uma terapia experimental), desenhos de rótulo aberto e relatos de casos que incluem centenas de indivíduos mantidos em terapia crônica com opioides (> 12 meses) para uma variedade de diagnósticos de dor que tiveram melhora sustentável nos níveis de dor (Zenz et al., 1992 ; Milligan et al., 2001 ; Allan et al., 2005 ; Chao, 2005 ; McIlwain e Ahdieh, 2005 ; Portenoy et al., 2007). Assim, apesar da falta de estudos controlados a longo prazo (> 12 semanas), existe um consenso clínico dos profissionais do manejo da dor de que alguns pacientes se saem bem com opioides crônicos (Chou et al., 2009). Dada a discrepância entre revisões sistemáticas de estudos controlados e consenso clínico, não há uma resposta clara sobre se a terapia opioide crônica pode melhorar o nível de dor,

a incapacidade relacionada à dor ou a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, é importante incluir em uma perspectiva equilibrada que a terapia opioide crônica está associada à morte por overdose, desenvolvimento de transtorno por uso de substâncias, fraturas e disfunção sexual (Chou et al., 2015).

Nota do blog:

não deixe de ler a [Parte 1](#) deste artigo, além das outras partes a serem publicadas brevemente.

Tradução livre de *Providing chronic pain management in the “Fifth Vital Sign” Era: Historical and treatment perspectives on a modern-day medical dilemma.*

Referências:

- Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) ACGME Program Requirements for Graduate Medical Education in Pain Medicine (Anesthesiology, Neurology, Or Physical Medicine and Rehabilitation). Disponível [aqui](#).
- Ahmedani BK, Peterson EL, Wells KE, Lanfear DE, Williams LK. Policies and events affecting prescription opioid use for non-cancer pain among an insured patient population. *Pain Physician*. 2014;17:205–216.
- Alford DP, German JS, Samet JH, Cheng DM, Lloyd-Travaglini CA, Saitz R. Primary care patients with drug use report chronic pain and self-medicate with alcohol and other drugs. *J. Gen. Intern. Med*. 2016;31:486–491.
- Allan L, Richarz U, Simpson K, Slappendel R. Transdermal fentanyl versus sustained release oral morphine in strong-opioid naive patients with chronic low back pain. *Spine*. 2005;30:2484–2490. [PubMed] [Google Scholar]
- Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2005;172:1039–1043. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Attal N, Bouhassira D. Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms? *Pain*. 2015;156(Suppl. 1):S104–14. [PubMed] [Google Scholar]
- Barry DT, Pilver CE, Hoff RA, Potenza MN. Pain interference and incident mood, anxiety, and substance-use disorders: findings from a representative sample of men and women in the general population. *J. Psychiatr. Res*. 2013;47:1658–1664. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Benedetti C, Chapman CR. John J. Bonica. A biography. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71:391–396. [PubMed] [Google Scholar]
- Blondell RD, Azadfard M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am. Fam. Physician*. 2013;87:766–772. [PubMed] [Google Scholar]
- Bonica JJ. Evolution and current status of pain programs. *J. Pain Symptom Manage*. 1990;5:368–374. [PubMed] [Google Scholar]
- Boyles R, Fowler R, Ramsey D, Burrows E. Effectiveness of trigger point dry needling for multiple body regions: a systematic review. *J. Man. Manip. Ther*. 2015;23:276–293. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome. *Pain Med*. 2011;12:577–606. [PubMed] [Google Scholar]

- Chao J. Retrospective analysis of Kadian (morphine sulfate sustained-release capsules) in patients with chronic, nonmalignant pain. *Pain Med.* 2005;6:262–265. [PubMed] [Google Scholar]
- Cheng HT. Spinal cord mechanisms of chronic pain and clinical implications. *Curr. Pain Headache Rep.* 2010;14:213–220. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Cherkin DC, Sherman KJ, Balderson BH, Cook AJ, Anderson ML, Hawkes RJ, Hansen KE, Turner JA. Effect of mindfulness-based stress reduction vs. cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitations in adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315:1240–1249. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Chiappini S, Schifano F. A decade of gabapentinoid misuse: an analysis of the european medicines agency’s ‘Suspected adverse drug reactions’ database. *CNS Drugs.* 2016;30:647–654. [PubMed] [Google Scholar]
- Chou R, Shekelle P. Will this patient develop persistent disabling low back pain? *JAMA.* 2010;303:1295–1302. [PubMed] [Google Scholar]
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, Donovan MI, Fishbain DA, Foley KM, Fudin J, Gilson AM, Kelter A, Mauskop A, O’Connor PG, Passik SD, Pasternak GW, Portenoy RK, Rich BA, Roberts RG, Todd KH, Miaskowski C American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J. Pain.* 2009;10:113–130. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I, Dana T, Bougatsos C, Deyo RA. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann. Intern. Med.* 2015;162:276–286. [PubMed] [Google Scholar]
- Clark MR, Treisman GJ. Neurobiology of pain. *Adv. Psychosom. Med.* 2004;25:78–88. [PubMed] [Google Scholar]
- Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu. Rev. Neurosci.* 2009;32:1–32. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Cummings TM, White AR. Needling therapies in the management of myofascial trigger point pain: a systematic review. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2001;82:986–992. [PubMed] [Google Scholar]
- Deyo RA, Natchemson A, Mirza SK. Spinal-fusion surgery – the case for restraint. *N. Engl. J. Med.* 2004;350:722–726. [PubMed] [Google Scholar]
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *JAMA.* 2016;315:1624–1645. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Eccleston C, Williams AC, Morley S. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;2:CD007407. [PubMed] [Google Scholar]
- Edwards RR, Haythornthwaite JA, Smith MT, Klick B, Katz JN. Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement. *Pain Res. Manage.* 2009;14:307–311. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

Scholar]

- Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;2:CD012087. [PubMed] [Google Scholar]
- Fenton JJ, Jerant AF, Bertakis KD, Franks P. The cost of satisfaction A national study of patient satisfaction, health care utilization, expenditures, and mortality. *Arch. Int. Med.* 2012;172:405-411. [PubMed] [Google Scholar]
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14:162-173. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain.* 1992;49:221-230. [PubMed] [Google Scholar]
- Foley KM. The treatment of cancer pain. *N. Engl. J. Med.* 1985;313:84-95. [PubMed] [Google Scholar]
- Fordyce WE, Fowler RS, Jr, Lehmann JF, Delateur BJ, Sand PL, Trieschmann RB. Operant conditioning in the treatment of chronic pain. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1973;54:399-408. [PubMed] [Google Scholar]
- Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br. J. Sports Med.* 2015;49:1554-1557. [PubMed] [Google Scholar]
- Gaskin DJ, Richard P. The economic costs of pain in the United States. *J. Pain.* 2012;13:715-724. [PubMed] [Google Scholar]
- Gatchel RJ, Noe CE, Garaj NM, Vakharia AS, Polatin PB, Dreschner M, Pulliam C. Treatment carve-out practices: their effect on managing pain at an interdisciplinary pain center. *J. Work. Comp.* 2001;10:50-63. [Google Scholar]
- Gatchel RJ, McGeary DD, McGeary CA, Lippe B. Interdisciplinary chronic pain management: past, present, and future. *Am. Psychol.* 2014;69:119-130. [PubMed] [Google Scholar]
- Gerrits MM, van Oppen P, van Marwijk HW, Penninx BW, van der Horst HE. Pain and the onset of depressive and anxiety disorders. *Pain.* 2014;155:53-59. [PubMed] [Google Scholar]
- Gerwin RD, Dommerholt J, Shah JP. An expansion of Simons' integrated hypothesis of trigger point formation. *Curr. Pain Headache Rep.* 2004;8:468-475. [PubMed] [Google Scholar]
- Gorrell LM, Engel RM, Brown B, Lystad RP. The reporting of adverse events following spinal manipulation in randomized clinical trials-a systematic review. *Spine J.* 2016;16:1143-1151. [PubMed] [Google Scholar]
- Hassett AL, Aquino JK, Ilgen MA. The risk of suicide mortality in chronic pain patients. *Curr. Pain Headache Rep.* 2014;18:436. [PubMed] [Google Scholar]
- Hayek SM, Veizi E, Hanes M. Treatment-limiting complications of percutaneous spinal cord stimulator implants: a review of eight years of experience from an academic center database. *Neuromodulation.* 2015;18:603-608. [PubMed] [Google Scholar]

- Hwang CS, Chang HY, Alexander GC. Impact of abuse-deterrent OxyContin on prescription opioid utilization. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2015;24:197-204. [PubMed] [Google Scholar]
- International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain.* 1986:S1-226. [PubMed] [Google Scholar]
- Jimenez DE, Bartels SJ, Cardenas V, Alegria M. Stigmatizing attitudes toward mental illness among racial/ethnic older adults in primary care. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2013;28:1061-1068. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Johannes CB, Le TK, Zhou X, Johnston JA, Dworkin RH. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J. Pain.* 2010;11:1230-1239. [PubMed] [Google Scholar]
- Joranson DE, Gilson AM, Dahl JL, Haddox JD. Pain management, controlled substances, and state medical board policy: a decade of change. *J. Pain Symptom Manage.* 2002;23:138-147. [PubMed] [Google Scholar]
- Juni P, Hari R, Rutjes AW, Fischer R, Sillelta MG, Reichenbach S, da Costa BR. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;10:CD005328. [PubMed] [Google Scholar]
- Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, Smeets RJ, Ostelo RW, Guzman J, van Tulder MW. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350:h444. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Koenig KM, Ong KL, Lau EC, Vail TP, Berry DJ, Rubash HE, Kurtz S, Bozic KJ. The use of hyaluronic acid and corticosteroid injections among Medicare patients with knee osteoarthritis. *J. Arthroplasty.* 2016;31:351-355. [PubMed] [Google Scholar]
- Krismer M, van Tulder M Low Back Pain Group of the Bone and Joint Health Strategies for Europe Project. Strategies for prevention and management of musculoskeletal conditions. Low back pain (non-specific) *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2007;21:77-91. [PubMed] [Google Scholar]
- Leknes S, Tracey I. A common neurobiology for pain and pleasure. *Nat. Rev. Neurosci.* 2008;9:314-320. [PubMed] [Google Scholar]
- Leung L. Neurophysiological basis of acupuncture-induced analgesia—An updated review. *J. Acupunct. Meridian Stud.* 2012;5:261-270. [PubMed] [Google Scholar]
- Lin X, Huang K, Zhu G, Huang Z, Qin A, Fan S. The effects of acupuncture on chronic knee pain due to osteoarthritis: a meta-analysis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2016;98:1578-1585. [PubMed] [Google Scholar]
- Linssen AC, Spinhoven P. Multimodal treatment programmes for chronic pain: a quantitative analysis of existing research data. *J. Psychosom. Res.* 1992;36:275-286. [PubMed] [Google Scholar]
- Liu BP, Wang YT, Chen SD. Effect of acupuncture on clinical symptoms and laboratory indicators for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int. Urol. Nephrol.* 2016;48:1977-1991. [PubMed] [Google Scholar]
- Lohman D, Schleifer R, Amon JJ. Access to pain treatment as a human right. *BMC Med.*

2010;8:8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Lynch ME, Watson CP. The pharmacotherapy of chronic pain. A review. *Pain Res. Manag.* 2006;11:11-38. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Maas ET, Ostelo RW, Niemisto L, Jousimaa J, Hurri H, Malmivaara A, van Tulder MW. Radiofrequency denervation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;10:CD008572. [PubMed] [Google Scholar]
- Machado E, Bonotto D, Cunali PA. Intra-articular injections with corticosteroids and sodium hyaluronate for treating temporomandibular joint disorders: a systematic review. *Dental Press J. Orthod.* 2013;18:128-133. [PubMed] [Google Scholar]
- Manchikanti L, Datta S, Gupta S, Munglani R, Bryce DA, Ward SP, Benyamin RM, Sharma ML, Helm S, 2nd, Fellows B, Hirsch JA. A critical review of the American Pain Society clinical practice guidelines for interventional techniques: part 2: Therapeutic interventions. *Pain Physician.* 2010a;13:E215-64. [PubMed] [Google Scholar]
- Manchikanti L, Fellows B, Ailinani H, Pampati V. Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: a ten-year perspective. *Pain Physician.* 2010b;13:401-435. [PubMed] [Google Scholar]
- Manchikanti L, Falco FJ, Singh V, Pampati V, Parr AT, Benyamin RM, Fellows B, Hirsch JA. Utilization of interventional techniques in managing chronic pain in the Medicare population: analysis of growth patterns from 2000 to 2011. *Pain Physician.* 2012;15:E969-82. [PubMed] [Google Scholar]
- Manchikanti L, Knezevic NN, Boswell MV, Kaye AD, Hirsch JA. Epidural injections for lumbar radiculopathy and spinal stenosis: a comparative systematic review and meta-analysis. *Pain Physician.* 2016;19:E365-410. [PubMed] [Google Scholar]
- McCabe PS, Maricar N, Parkes MJ, Felson DT, O'Neill TW. The efficacy of intra-articular steroids in hip osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24:1509-1517. [PubMed] [Google Scholar]
- McCleane G. Antidepressants as analgesics. *CNS Drugs.* 2008;22:139-156. [PubMed] [Google Scholar]
- McIlwain H, Ahdieh H. Safety, tolerability, and effectiveness of oxycodone extended release for moderate to severe osteoarthritis pain: a one-year study. *Am. J. Ther.* 2005;12:106-112. [PubMed] [Google Scholar]
- McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain.* 2003;106:127-133. [PubMed] [Google Scholar]
- Meldrum ML. A capsule history of pain management. *JAMA.* 2003;290:2470-2475. [PubMed] [Google Scholar]
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965;150:971-979. [PubMed] [Google Scholar]
- Milligan K, Lanteri-Minet M, Borchert K, Helmers H, Donald R, Kress HG, Adriaensen H, Moulin D, Jarvimaki V, Haazen L. Evaluation of long-term efficacy and safety of transdermal fentanyl in the treatment of chronic noncancer pain. *J. Pain.* 2001;2:197-204. [PubMed] [Google Scholar]
- Mularski RA, White-Chu F, Overbay D, Miller L, Asch SM, Ganzini L. Measuring pain as the 5th vital sign does not improve quality of pain management. *J. Gen. Intern. Med.*

2006;21:607–612. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Murthy V, Sibbritt DW, Adams J. An integrative review of complementary and alternative medicine use for back pain A focus on prevalence, reasons for use, influential factors, self-perceived effectiveness, and communication. *Spine J.* 2015;15:1870–1883. [PubMed] [Google Scholar]
- Ossipov MH, Morimura K, Porreca F. Descending pain modulation and chronification of pain. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care.* 2014;8:143–151. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Patrick LE, Altmaier EM, Found EM. Long-term outcomes in multidisciplinary treatment of chronic low back pain: results of a 13-year follow-up. *Spine.* 2004;29:850–855. [PubMed] [Google Scholar]
- Petho G, Reeh PW. Sensory and signaling mechanisms of bradykinin eicosanoids, platelet-activating factor, and nitric oxide in peripheral nociceptors. *Physiol. Rev.* 2012;92:1699–1775. [PubMed] [Google Scholar]
- Portenoy RK, Foley KM. Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: report of 38 cases. *Pain.* 1986;25:171–186. [PubMed] [Google Scholar]
- Portenoy RK, Farrar JT, Backonja MM, Cleeland CS, Yang K, Friedman M, Colucci SV, Richards P. Long-term use of controlled-release oxycodone for noncancer pain: results of a 3-year registry study. *Clin. J. Pain.* 2007;23:287–299. [PubMed] [Google Scholar]
- Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N. Engl. J. Med.* 1980;302:123. [PubMed] [Google Scholar]
- Reuben DB, Alvanzo AA, Ashikaga T, Bogat GA, Callahan CM, Ruffing V, Steffens DC. National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop: the role of opioids in the treatment of chronic pain. *Ann. Intern. Med.* 2015;162:295–300. [PubMed] [Google Scholar]
- Robbins H, Gatchel RJ, Noe C, Gajraj N, Polatin P, Deschner M, Vakharia A, Adams L. A prospective one-year outcome study of interdisciplinary chronic pain management: compromising its efficacy by managed care policies. *Anesth. Analg.* 2003;97:156–162. [PubMed] [Google Scholar]
- Roberts AH, Sternbach RA, Polich J. Behavioral management of chronic pain and excess disability: long-term follow-up of an outpatient program. *Clin. J. Pain.* 1993;9:41–48. [PubMed] [Google Scholar]
- Ruddock JK, Sallis H, Ness A, Perry RE. Spinal manipulation vs. sham manipulation for nonspecific low back pain: a systematic review and meta-analysis. *J. Chiropr. Med.* 2016;15:165–183. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Rustoen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Age and the experience of chronic pain Differences in health and quality of life among younger, middle-aged, and older adults. *Clin. J. Pain.* 2005;21:513–523. [PubMed] [Google Scholar]
- Schatman ME. Interdisciplinary chronic pain management: perspectives on history, current status, and future viability. In: Fishman SM, Ballantyne J, Rathmell J, editors. *Bonica's Management of Pain.* Lippincott Williams & Wilkins; Baltimore, MD: 2010. pp. 1523–1532. [Google Scholar]
- Semrau J, Hentschke C, Buchmann J, Meng K, Vogel H, Faller H, Bork H, Pfeifer K. Long-term effects of interprofessional biopsychosocial rehabilitation for adults with chronic non-

- specific low back pain: a multicentre, quasi-experimental study. *PLoS One*. 2015;10:e0118609. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Shealy CN. Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets. Treatment for chronic back pain and sciatica. *J. Neurosurg*. 1975;43:448-451. [PubMed] [Google Scholar]
 - Shmagel A, Foley R, Ibrahim H. Epidemiology of chronic low back pain in US adults: national health and nutrition examination survey 2009-2010. *Arthritis Care Res*. 2016;68:1688-1694. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 - Smeets RJE, Vlaeyen JWS, Kester ADM, Knottnerus JA. Reduction of pain catastrophizing mediates the outcome of both physical and cognitive-behavioral treatment in chronic low back pain. *J. Pain*. 2006;7:261-271. [PubMed] [Google Scholar]
 - Smith RV, Havens JR, Walsh SL. Gabapentin misuse, abuse and diversion: a systematic review. *Addiction*. 2016;111:1160-1174. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 - Song JJ, Popescu A, Bell RL. Present and potential use of spinal cord stimulation to control chronic pain. *Pain Physician*. 2014;17:235-246. [PubMed] [Google Scholar]
 - Staal JB, de Bie RA, de Vet HC, Hildebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low back pain: an updated Cochrane review. *Spine*. 2009;34:49-59. [PubMed] [Google Scholar]
 - Stemkowski PL, Smith PA. Sensory neurons, ion channels, inflammation and the onset of neuropathic pain. *Can. J. Neurol. Sci*. 2012;39:416-435. [PubMed] [Google Scholar]
 - Tayeb BO, Barreiro AE, Bradshaw YS, Chui KK, Carr DB. Durations of opioid, nonopioid drug, and behavioral clinical trials for chronic pain: adequate or inadequate? *Pain Med*. 2016;17:2036-2046. [PubMed] [Google Scholar]
 - Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke HF, Marcus MA. Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain. *Clin. J. Pain*. 2012;28:819-841. [PubMed] [Google Scholar]
 - Trinh K, Graham N, Irnich D, Cameron ID, Forget M. Acupuncture for neck disorders. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016;5:CD004870. [PubMed] [Google Scholar]
 - Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, Borges GL, Bromet EJ, Demyttenaere K, de Girolamo G, de Graaf R, Gureje O, Lepine JP, Haro JM, Levinson D, Oakley Browne MA, Posada-Villa J, Seedat S, Watanabe M. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *J. Pain*. 2008;9:883-891. [PubMed] [Google Scholar]
 - Van Zee A. The promotion and marketing of Oxycontin Commercial triumph, public health tragedy. *Am. J. Public Health*. 2009;99:221-227. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 - Walk D, Poliak-Tunis M. Chronic pain management An overview of taxonomy, conditions commonly encountered, and assessment. *Med. Clin. North Am*. 2016;100:1-16. [PubMed] [Google Scholar]
 - Weiss RD, Potter JS, Griffin ML, McHugh RK, Haller D, Jacobs P, Gardin J, 2nd, Fischer D, Rosen KD. Reasons for opioid use among patients with dependence on prescription opioids: the role of chronic pain. *J. Subst. Abuse Treat*. 2014;47:140-145. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 - Williams AC, Eccleston C, Morley S. Psychological therapies for the management of

chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012;11:CD007407. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- Witteveen AG, Hofstad CJ, Kerkhoffs GM. Hyaluronic acid and other conservative treatment options for osteoarthritis of the ankle. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;10:CD010643. [PubMed] [Google Scholar]
- World Health Organization (WHO) Cancer Pain Relief. WHO; Geneva: 1986. [Google Scholar]
- Yuan QL, Guo TM, Liu L, Sun F, Zhang YG. Traditional Chinese medicine for neck pain and low back pain: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0117146. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term oral opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. *J. Pain Symptom Manage.* 1992;7:69-77. [PubMed] [Google Scholar]
- Zgierska A, Miller M, Rabago D. Patient satisfaction, prescription drug abuse, and potential unintended consequences. *JAMA.* 2012;307:1377-1378. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]