



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

A dor crônica é significativamente influenciada por fatores de todo tipo, biológicos e psicossociais. Na virada do século, a procura por soluções se concentrou na área farmacológica, porém a tragédia com opioides - na América do Norte, especialmente - e o constante aumento da prevalência da dor crônica em todo o mundo, obrigou a procurar outras alternativas. Esta Quarta Parte do artigo *Gerenciando a Dor Crônica na Era do “Quinto Sinal”* comenta os destaques terapêuticos na farmacoterapia, mas também na fisioterapia, nas terapias psico/temperamentais, na chamada Medicina Complementar e Alternativa, e por fim, nas intervenções invasivas.

Andrew Tompkins, J. Greg Hobelmann, Peggy Compton

### **4.1 Farmacoterapias não opioides**

Existem inúmeros medicamentos usados no tratamento da dor crônica não maligna que visam os

mecanismos de sensibilização periférica e central. Os mecanismos propostos contribuem para a cronificação da dor, por exemplo, aumento da regulação dos canais de sódio e cálcio, hiperexcitabilidade da coluna vertebral, modulação descendente e perda de interneurônios inibitórios. Aspirina, acetaminofeno e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs; por exemplo, ibuprofeno ou naproxeno) são a primeira escolha no tratamento farmacológico da dor aguda (Blondell et al., 2013), mas também podem ser úteis no tratamento de leve a dor crônica moderada como agentes únicos ou como componentes do controle da dor multimodal na dor crônica intensa (Enthoven et al., 2016). Os AINEs são mais eficazes no tratamento da dor musculoesquelética crônica (por exemplo, osteoartrite, dor lombar crônica inespecífica) em comparação à dor neuropática. Além disso, o naproxeno foi aprovado pela FDA para dor associada à espondilite anquilosante, um distúrbio inflamatório autoimune que causa a fusão das vértebras da coluna vertebral. Efeitos colaterais significativos dos AINEs incluem sangramento, síndrome de Stevens-Johnson e insuficiência renal. O uso a longo prazo não é recomendado, a menos que seja sob os cuidados de um médico.

Antidepressivos e anticonvulsivantes são freqüentemente usados no tratamento da dor neuropática crônica (McCleane, 2008; Attal e Bouhassira, 2015; Finnerup et al., 2015). Pensa-se que os efeitos analgésicos dos antidepressivos sejam independentes de seus efeitos antidepressivos, uma vez que pessoas sem transtorno depressivo maior recebem benefício analgésico significativo (Lynch e Watson, 2006). A duloxetina é o único antidepressivo a ter a aprovação da FDA para o tratamento da dor crônica (neuropatia periférica diabética, fibromialgia e dor musculoesquelética crônica), embora antidepressivos com inibição dupla da recaptação de serotonina e noradrenalina sejam usados off-label para aliviar a dor ([Tabela 1](#)) Os prescritores devem observar o desenvolvimento de novos pensamentos suicidas, hiponatremia, síndrome da serotonina e hepatite/insuficiência hepática durante o uso de antidepressivos, e os pacientes devem ser avisados de que o alívio da dor geralmente ocorre lentamente ao longo do tempo (geralmente 4-6 semanas após atingir uma dose eficaz). Os anticonvulsivantes reduzem a dor inibindo o disparo neuronal excessivo, incluindo nociceptores. Os anticonvulsivantes de primeira e segunda geração (por exemplo, gabapentina e pregabalina) são aprovados pela FDA para o tratamento de uma variedade de condições neuropáticas, incluindo neuropatia diabética, neuralgia do trigêmeo e neuralgia pós-herpética (Lynch e Watson, 2006) Assim como ocorre com os antidepressivos, os pacientes devem ser avisados de que o alívio da dor pode levar de quatro a seis semanas e serem monitorados para o desenvolvimento de novas ideias suicidas, sedação que leva a quedas, hipoglicemia e insuficiência renal aguda (Tabela 1). Também há evidências crescentes de que os pacientes podem abusar ou abusar da gabapentina (Chiappini e Schifano, 2016; Smith et al., 2016).

## **4.2 Fisioterapia (FT)**

Reduções na dor relacionadas a medicamentos e procedimentos invasivos podem permitir que os pacientes participem plenamente de PT, que tem um papel importante no alívio da dor e na restauração da função em pacientes com dor crônica (Krismer et al., 2007). A FT deve ser fortemente considerada no manejo da dor crônica para aumentar gradualmente a flexibilidade e a força, por exemplo, na osteoartrite do joelho, onde há benefício demonstrado (Fransen et al., 2015) Muitas vezes, é necessário o encaminhamento de um fisiatra, médico de cuidados primários ou

enfermeiro antes de iniciar a FT. Embora inicialmente direcionado pelo terapeuta, a FT pode se tornar auto-direcionado ao longo do tempo. Um curso de FT geralmente requer uma avaliação da ingestão e 8 a 12 sessões ao longo de 4 a 6 semanas. As técnicas incluem exercícios de alongamento, manipulações, aplicações quentes ou frias, tração, estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) e massagem. Os riscos da FT incluem infarto do miocárdio, levando à morte súbita, bem como agravamento da dor (especialmente no início do tratamento).

### **4.3 Terapias psicológicas e comportamentais**

Muitas terapias psicológicas e comportamentais têm sido usadas no tratamento da dor e sua incapacidade e sofrimento associados - independentemente da presença ou ausência de doença mental (Eccleston et al., 2009). A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é uma abordagem eficaz, baseada na teoria de que crenças, atitudes e expectativas afetam as reações emocionais e comportamentais às experiências de vida, incluindo a dor. Os pacientes são ensinados a serem participantes ativos no tratamento da dor, com o objetivo de aumentar a atividade, a independência e a desenvoltura. Pessoas com altos níveis de catastrofismo relacionado à dor podem se beneficiar especialmente de terapias psicológicas e comportamentais (Smeets et al., 2006) A Terapia Cognitivo Comportamental geralmente requer 12 semanas de tratamento para obter o benefício máximo, com sessões individuais semanais de uma hora com um terapeuta e trabalhos a serem realizados fora das sessões. Muitas vezes, é necessário um encaminhamento e a disponibilidade de terapeutas da TCC informados sobre a dor é um problema para muitos pacientes. Infelizmente, uma revisão sistemática constatou que o alívio da dor que ocorreu após a TCC não persiste a longo prazo (Williams et al., 2012).

Um recente ensaio clínico randomizado também mostrou a promessa de redução do estresse com base na atenção plena (MBSR) como tratamento para dor crônica (Cherkin et al., 2016). O MBSR é geralmente fornecido em sessões de grupo com duração de 2 horas semanais por até 8 semanas. Os pacientes também são solicitados a praticar técnicas de MBSR em casa entre as sessões. O alívio da dor tende a ser de curto prazo, mas as melhorias no funcionamento físico foram mantidas até 26 semanas de acompanhamento (Cherkin et al., 2016). Os terapeutas da MBSR não precisam de mestrado ou doutorado em aconselhamento/psicologia. No entanto, é necessário treinamento especializado e o seguro normalmente não cobre o MBSR.

### **4.4 Medicina complementar e alternativa (CAM)**

Cada vez mais, os pacientes estão recorrendo a intervenções dolorosas que normalmente não são ensinadas em treinamento médico e são menos frequentemente cobertas pelos planos de saúde e de seguros médicos. Os tratamentos CAM incluem acupuntura, manipulação, vitaminas e suplementos (óleo de peixe, capsaicina, glucosamina), ioga, musicoterapia, biofeedback e hipnose. Além da acupuntura e manipulação da coluna vertebral, essas estratégias foram menos rigorosamente estudadas em ensaios clínicos e pouco se sabe sobre os benefícios ou malefícios a longo prazo (Murthy et al., 2015) A acupuntura é uma parte da medicina tradicional chinesa que envolve a estimulação de partes específicas do corpo através do uso de agulhas. A acupuntura tem sido usada no tratamento da dor há dois mil anos na China. Recentemente, foram adicionadas correntes elétricas para estimular ainda mais as agulhas na eletroacupuntura, embora a acupuntura manual sem corrente elétrica seja o método mais comumente usado. O mecanismo

analgésico exato da acupuntura não é conhecido, embora evidências crescentes apontem para agulhas de acupuntura estimulando mecanorreceptores, que desencadeiam uma liberação de endorfinas e aumentam a atividade das vias inibitórias descendentes da dor (Leung, 2012) Embora a acupuntura tenha sido usada para tratar uma ampla variedade de síndromes dolorosas (por exemplo, osteoartrite, dor pélvica crônica, fibromialgia, dor lombar crônica), revisões sistemáticas revelaram principalmente benefícios a curto prazo. Em pacientes com osteoartrite, a acupuntura pode melhorar o funcionamento físico que é mantido durante o acompanhamento, mas não proporciona alívio da dor significativamente maior em comparação com a acupuntura falsa no acompanhamento de longo prazo (Lin et al., 2016). Além disso, nenhum estudo de acompanhamento a longo prazo demonstrou que a acupuntura proporciona maior alívio da dor crônica no pescoço ou dor lombar crônica inespecífica em comparação com a acupuntura simulada, mas o alívio da dor a curto prazo é superior se compararmos a acupuntura ativa com a acupuntura simulada (Yuan et al., 2015 ; Trinh et al., 2016). A acupuntura é superior à acupuntura falsa para reduzir a dor da prostatite crônica / síndrome da dor pélvica crônica, embora não existam estudos de acompanhamento a longo prazo (Liu et al., 2016).

Tratamentos de manipulação da coluna vertebral “usam alta velocidade / baixa amplitude para mover uma articulação que exibe disfunção somática através de sua barreira restritiva” (Ruddock et al., 2016). Normalmente, os quiropráticos realizam manipulações da coluna vertebral, embora os médicos da medicina osteopática também sejam treinados nesses tratamentos. Não há consenso sobre o procedimento exato para manipulação da coluna vertebral, e o seguro nem sempre os cobre. Em uma meta-análise recente de ensaios clínicos randomizados controlados por simulação, houve evidências de que a manipulação da coluna vertebral melhorou as classificações de dor pós-tratamento e em 1 mês de acompanhamento em comparação com a simulação em pacientes com lombalgia crônica inespecífica (Ruddock et al., 2016) No entanto, não houve estudos de acompanhamento a longo prazo bem controlados para demonstrar se essas melhorias são duradouras. Além disso, nem sempre os eventos adversos são relatados nos ensaios clínicos randomizados de manipulação da coluna vertebral, portanto, pesar riscos versus benefícios é um desafio (Gorrell et al., 2016).

#### ***4.5 Intervenções invasivas no tratamento da dor: procedimentos periféricos, procedimentos da coluna vertebral e cirurgia***

Os tratamentos invasivos usados para o tratamento da dor crônica incluem injeções de anestésicos e esteróides locais, procedimentos periféricos, estimulação elétrica e cirurgia (Manchikanti et al., 2010a,b), normalmente fornecidos por anestesiólogos, neurocirurgiões, fisiatras e outros médicos treinados em medicina da dor ([Tabela 1](#)). O crescimento do medicamento intervencionista para a dor (conforme descrito na Seção 3) mostrou um crescimento dramático na utilização de intervenções invasivas no manejo da dor. (Manchikanti et al., 2012), embora, como descrito abaixo, muitas vezes não haja evidências de eficácia.

Os procedimentos periféricos incluem injeções no ponto de gatilho e injeções intra-articulares. As injeções no ponto de gatilho envolvem agulhamento seco no tecido muscular para induzir uma resposta localizada de contração muscular e subsequente término da contratura (Gerwin et al., 2004). Uma revisão sistemática recente mostrou que o agulhamento seco diminui a dor

imediatamente após o tratamento em comparação com a simulação, e pode resultar em alívio da dor com duração de 3 a 6 meses (Boyles et al., 2015). A injeção de lidocaína ou corticosteróide também é realizada em algumas injeções no ponto de gatilho, embora não se pense que a injeção de medicamentos melhore com o agulhamento seco (Cummings e White, 2001 ; Boyles et al., 2015) Para dor artrítica relacionada à perda de cartilagem, são realizadas injeções intra-articulares com corticosteróide para reduzir a inflamação ou hialuronato de sódio para formar uma solução viscoelástica que serve como um tampão protetor entre as articulações. Apesar da falta de evidências de revisões sistemáticas (Arrich et al., 2005; Machado et al., 2013; Juni et al., 2015; Witteveen et al., 2015; McCabe et al., 2016), as injeções intra-articulares continuam sendo realizada (muitas vezes repetidamente) em pelo menos um terço dos pacientes do Medicare com osteoartrite do joelho (Koenig et al., 2016).

Os procedimentos da coluna vertebral destinam-se a interromper a via de sinalização da dor e incluem injeção peridural de anestésico (bloqueios nervosos) +/- esteróides, desnervação por radiofrequência e inserção de estimuladores da medula espinhal. Revisões sistemáticas não demonstraram benefícios significativos das injeções peridurais de esteróides em relação ao tratamento padrão na lombalgia crônica por qualquer causa (Staal et al., 2009). Os bloqueios nervosos (envolvendo injeções peridurais de lidocaína sem esteróides), no entanto, proporcionam alívio significativo da dor na dor radicular lombar ou na dor por estenose espinhal em comparação às injeções de esteróides (Manchikanti et al., 2016). A ablação por radiofrequência usa calor elétrico para produzir uma lesão em um nervo transmissor da dor, bloqueando a transmissão da dor e proporcionando alívio da dor (Shealy, 1975). Revisões sistemáticas não demonstraram alívio significativo da dor a longo prazo com ablação em comparação com tratamentos simulados, mas podem fornecer alívio da dor a curto prazo para dores relacionadas à articulação faceta (Maas et al., 2015). A estimulação elétrica da medula espinhal ocorre através de um dispositivo implantado usando impulsos elétricos de baixa tensão para bloquear a transmissão da dor (Song et al., 2014), consistente com a teoria do controle do portão da dor (Melzack e Wall, 1965). Embora o alívio da dor possa ser significativo em pacientes com poucas outras opções, existe uma taxa de complicações relativamente alta em relação a esse procedimento (35% em um estudo retrospectivo recente (Hayek et al., 2015) e o gerenciamento contínuo do dispositivo é necessário.

As intervenções cirúrgicas geralmente são reservadas para pacientes que falharam em responder a medidas mais conservadoras ou quando haveria dano neurológico irreversível sem intervenção cirúrgica emergente (por exemplo, hérnia de disco, estenose espinhal) (Deyo et al., 2004). O tecido cicatricial e as aderências podem piorar a dor ao longo do tempo, podendo ocorrer nova lesão (Chan e Peng, 2011). Portanto, recomenda-se um longo tempo de recuperação para garantir que não ocorra nova lesão.

#### **Nota do blog:**

não deixe de ler as [três primeiras partes](#) deste artigo já publicadas, além da última parte a ser publicada 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). Disponible [aquí](#).
- 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, Azadfar 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, Nachemson 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]
  - 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, Silleta 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 oxymorphone 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]