



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

JULIANA VALENTIM BITTENCOURT

**AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES DIAGNÓSTICAS DO
QUESTIONÁRIO PAINDETECT PARA IDENTIFICAÇÃO DA
DEFICIÊNCIA DO SISTEMA INIBITÓRIO DESCENDENTE EM
PACIENTES COM DORES MUSCULOESQUELÉTICAS**

RIO DE JANEIRO

2020

Autorizo a reprodução e a divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e de pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica

elaborada pelo Sistema de Bibliotecas do Centro Universitário Augusto Motta

616.7 B624a	Bittencourt, Juliana Valentim. Avaliação das propriedades diagnósticas do questionário <i>paindetect</i> para identificação da deficiência do sistema inibitório descendente em pacientes com dores musculoesqueléticas / Juliana Valentim Bittencourt. – Rio de Janeiro, 2019. 91 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2019. 1. Pacientes com dor musculoesquelética. 2. Dor crônica. 3. PainDETECT. 4. Deficiência do sistema inibitório descendente. 5. Sensibilização central. I. Título. CDD 22.ed.
----------------	--

JULIANA VALENTIM BITTENCOURT

**AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES DIAGNÓSTICAS DO
QUESTIONÁRIO PAINDETECT PARA IDENTIFICAÇÃO DA
DEFICIÊNCIA DO SISTEMA INIBITÓRIO DESCENDENTE EM
PACIENTES COM DORES MUSCULOESQUELÉTICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Abordagem Terapêutica em Reabilitação

Orientador: Juliana Valentim Bittencourt

RIO DE JANEIRO

2020

JULIANA VALENTIM BITTENCOURT

**AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES DIAGNÓSTICAS DO
QUESTIONÁRIO PAINDETECT PARA IDENTIFICAÇÃO DA
DEFICIÊNCIA DO SISTEMA INIBITÓRIO DESCENDENTE EM
PACIENTES COM DORES MUSCULOESQUELÉTICAS**

Examinada em: 09/10/2019



Prof. Dr. Leandro Alberto Calazans Nogueira
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Renato Santos de Almeida
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Felipe José Jandre Dos Reis
Instituto Federal do Rio de Janeiro – IFRJ

RIO DE JANEIRO

2020

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

Agradecimentos

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, por ter me concedido saúde, força e disposição e por ter sido presente ao longo de todo percurso.

À minha família, em especial aos meus pais Carlos Alberto e Valéria, por me ensinarem o valor e a importância do estudo e por me incentivarem durante toda a minha vida.

Ao meu marido, Thales, pelo apoio, compreensão e valioso auxílio durante todo esse tempo.

Agradeço a todos os amigos que me acompanharam com sua amizade e companheirismo ao longo dessa etapa, especialmente à Carolina Andrade e Mônica Rotondo que me foram apresentadas ao longo da minha caminhada acadêmica e são verdadeiras companheiras de vida.

Agradeço imensamente à minha equipe, nos nomes de Letícia, Márcia, Jéssica, Lanúcia, Ádrea, Maria Alice, Gustavo, Pedro e Matheus, pela ajuda prestativa durante a realização deste trabalho. Sem eles, não seria possível.

Aos pacientes que disponibilizaram seu tempo e consentiram em participar desse projeto, muito obrigada.

À Clínica SaúdeClin, ao Hospital Universitário Gaffre e Guinle, ao Centro Municipal de Reabilitação em Cabo Frio e à clínica Fisiofit que nos possibilitaram a realização das coletas de dados, obrigada pela colaboração.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa durante o Mestrado.

À UNISUAM que me permitiu conhecer e partilhar experiências com os melhores professores. Agradeço a eles nas pessoas dos professores que estarão na banca de avaliação deste trabalho, prof. Dr. Renato Santos de Almeida e prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira.

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ) e aos professores que me acolheram como aluna, especialmente o prof. Dr. Felipe Reis, uma das grandes inspirações na minha vida acadêmica.

Agradeço, enfim, ao meu orientador prof. Dr. Leandro Nogueira, pela disponibilidade, cuidado, amparo, empenho, dedicação e por acreditar no meu trabalho.

Seguimos com a certeza de que “o melhor está por vir”.

Resumo

Introdução: A identificação da sensibilização central (SC) é um aspecto importante no manejo de pacientes com dor crônica. Vários métodos para a identificação da SC foram desenvolvidos incluindo instrumentos auto relatados e medidas fisiológicas. A percepção das características da dor dos pacientes com SC se assemelha à descrição da dor dos pacientes com dor neuropática em diversos casos. No entanto, a capacidade do questionário *painDETECT* em identificar a presença de SC em pacientes com dor musculoesquelética ainda não foi verificada. **Objetivo:** Analisar as propriedades diagnósticas do questionário *painDETECT* para identificação da SC por meio do comprometimento da via inibitória descendente de pacientes com dores musculoesqueléticas. **Métodos:** Foi realizado um estudo de acurácia diagnóstica com 311 pacientes selecionados em ambulatórios de Fisioterapia que apresentavam dor musculoesquelética. Os participantes preencheram o questionário *painDETECT* e realizaram o *Cold Pressor Test* que foi utilizado como critério de medida para a deficiência do sistema inibitório descendente. Foram analisados 4 pontos de cortes do *painDETECT*, sendo dois associados à presença de dor espalhada. Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, acurácia foram calculados, além da análise da curva ROC. **Resultados:** Um total de 61 (19,61%) pacientes apresentaram o comprometimento da via inibitória descendente no CPT. Pacientes que tiveram uma pontuação acima de 19 combinado com a presença de dor espalhada no *painDETECT* apresentam maior nível de acurácia diagnóstica com sensibilidade de 22,64% (95% IC 12,28 – 36,21), especificidade de 81,18% (95% IC 75,83 – 85,78), acurácia de 71,10% (95% IC 65,69 – 76,10), valor preditivo positivo foi de 20,00% (95% IC 12,51 – 30,42), valor preditivo negativo encontrado foi de 83,43% (95% IC 81,18 – 85,52), razão de verossimilhança positiva 1,20 (95% IC 0,69 – 2,10) e a razão de verossimilhança negativa ,95 (95% IC 0,81 – 1,12). **Conclusão:** O questionário *painDETECT* é um instrumento que pode ser utilizado para confirmação da deficiência do sistema inibitório descendente em pacientes com dor musculoesquelética, mas não se recomenda como instrumento de rastreio desta condição.

Palavras-chave: Sensibilização do Sistema Nervoso Central; Dor Musculoesquelética; Dor Crônica.

Abstract

Introduction: The identification of central sensitization is an essential aspect in the management of patients with chronic pain. Several methods, including self-reported and physiological measurements, were developed. The perception of pain characteristics of patients with central sensitization resembles the description of the pain of patients with neuropathic pain in several cases. However, the ability of the painDETECT questionnaire to identify the presence of central sensitization in patients with musculoskeletal pain has not yet been verified. **Objective:** To analyze the diagnostic properties of the painDETECT questionnaire for the identification of central sensitization by compromising the descending inhibitory pathway of patients with musculoskeletal pain. **Methods:** A diagnostic accuracy study was conducted with 311 patients selected from physiotherapy outpatient clinics with musculoskeletal pain. Participants completed the painDETECT questionnaire and performed the Cold Pressor Test (CPT), which was used as a measurement criterion for inhibitory system deficiency. Four painDETECT cut-off points were analyzed, two associated with the presence of scattered pain. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, accuracy were calculated in addition to the ROC curve analysis. **Results:** A total of 61 (19.61%) patients had impairment of the descending inhibitory pathway in cold pressor test. Patients with a score above 19 combined with painDETECT scattered pain have a higher level of diagnostic accuracy with sensitivity of 22.64% (95% CI 12.28 - 36.21), specificity 81.18% (95% CI 75.83 - 85.78), 71.10% accuracy (95% CI 65.69 - 76.10), positive predictive value was 20.00% (95% CI 12.51 - 30, 42), negative predictive value found was 83.43% (95% CI 81.18 - 85.52), positive likelihood ratio 1.20 (95% CI 0.69 - 2.10) and likelihood ratio negative, 95 (95% CI 0.81 - 1.12). **Discussion: Conclusion:** The painDETECT questionnaire is an instrument that can be used to confirm descending inhibitory system deficiency in patients with musculoskeletal pain, but it is not recommended as a screening tool for this condition.

Keywords: Central Nervous System Sensitization; Musculoskeletal pain; Chronic pain.

Lista de Ilustrações

Figura 1 – Comparação da intensidade da dor, limitação funcional, sintomas de sensibilização central e área de dor em pacientes com dor neuropática nociplástica, nociceptiva, pouco clara e periférica (n = 311).

Figura 2 – Curvas ROC para estimativa da sensibilidade e especificidade em relação à pontuação do painDETECT e a presença de deficiência do sistema inibitório descendente.

Lista de Quadros e Tabelas

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos participantes incluídos no estudo.

Tabela 2 – Valores do limiar de dor à pressão para a região dorsal do antebraço e tibial anterior dos participantes.

Lista de Abreviaturas e Siglas

CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CPM	<i>Conditioned Pain Modulation</i>
CPT	<i>Cold Pressor Test</i>
DME	Dor Musculoesquelética
DN4	<i>Douleur Neuropathique en 4 Questions</i>
DP	Desvio Padrão
HUGG	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
IC	Intervalo de Confiança
IFRJ	Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro
LANSS	<i>Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs</i>
LDP	Limiar de Dor à Pressão
OR	<i>Odds Ratio</i>
ROC	<i>Receive Operator Characteristic Curve</i>
RV+	Razão de Verossimilhança Positiva
RV-	Razão de Verossimilhança Negativa
SC	Sensibilização Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STARD	<i>Standards for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy</i>
TCLE	Termo de Consentimento livre e esclarecido
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo

Sumário

AGRADECIMENTOS	VI
RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	IX
LISTA DE QUADROS E TABELAS	X
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	XI
<u>CAPÍTULO 1</u> <u>REVISÃO DE LITERATURA</u>	<u>14</u>
1.1 DOR MUSCULOESQUELÉTICA	14
1.1.1 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA DOR MUSCULOESQUELÉTICA	14
1.2 SISTEMA INIBITÓRIO DESCENDENTE E SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL	17
1.2.1 SISTEMA INIBITÓRIO DESCENDENTE	17
1.2.2 IDENTIFICAÇÃO DO FENÓTIPO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL	19
1.3 QUESTIONÁRIO PAINDETECT	20
1.4 PROPRIEDADE DIAGNÓSTICAS DOS INSTRUMENTOS DE RASTREAMENTO	24
1.5 JUSTIFICATIVAS	27
1.5.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	27
1.5.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	28
1.5.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	28
1.6 OBJETIVOS	29
1.6.1 PRIMÁRIO/GERAL	29
1.7 HIPÓTESES	29
<u>CAPÍTULO 2</u> <u>PARTICIPANTES E MÉTODOS</u>	<u>30</u>
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	30
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	30
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	30
2.3 AMOSTRA	30
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	30
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	31
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	31
2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA	31
2.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA	31
2.4.2 INSTRUMENTOS DE MEDIDA	32

2.5	DESFECHOS	34
2.5.1	DESFECHO PRIMÁRIO	34
2.6	ANÁLISE DOS DADOS	34
2.6.1	TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA)	34
2.6.2	PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
2.6.3	DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS	35
2.7	ORÇAMENTO E APOIO FINANCEIRO	36
<u>CAPÍTULO 3 PRODUÇÃO INTELECTUAL</u>		37
3.1	MANUSCRITO #1	37
3.1.1	METADADOS DO MANUSCRITO #1.	37
3.1.2	CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES DO MANUSCRITO #1 DE ACORDO COM A PROPOSTA <i>CONTRIBUTOR ROLES TAXONOMY (CREDIT)</i> .	37
3.2	MANUSCRITO #2	58
3.3	MANUSCRITO #3	58
3.4	COLABORAÇÃO COM OUTRAS PESQUISAS	58
3.5	PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS	60
3.5.1	METADADOS DA PARTICIPAÇÃO EM EVENTO CIENTÍFICO.	60
<u>CAPÍTULO 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</u>		62
4.1	SÍNTESE	62
4.2	PERSPECTIVAS PARA PESQUISA	63
<u>REFERÊNCIAS</u>		64
<u>APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</u>		76
<u>APÊNDICE 2 – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS</u>		77
<u>APÊNDICE 3 – QUESTIONÁRIO <i>PAINDETECT</i></u>		82
<u>APÊNDICE 4 – ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL DO QUESTIONÁRIO <i>PAINDETECT</i></u>		83
<u>ANEXO 1 – STANDARDS FOR REPORTING STUDIES OF DIAGNOSTIC ACCURACY (STARD).</u>		94
<u>ANEXO 2 – DOCUMENTO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.</u>		95

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Dor Musculoesquelética

As condições de saúde musculoesquelética representam uma causa comum de dor e incapacidade na população mundial. A dor musculoesquelética (DME) é mais frequente que os demais tipos de dor e a principal razão para o acesso ao serviço de saúde, atingindo entre 20% e 33% da população mundial (VOS et al., 2017). Devido às características demográficas e de estilo de vida, espera-se que a prevalência de DME aumente em até 50% até 2050 (ECONOMICS, 2007). Além disso, 75% das consultas médicas tem como queixa principal a DME (ROSEMONT, 2014; VOS et al., 2015). A alta prevalência e o fato de ser uma condição onerosa economicamente faz com que a DME seja considerada como um problema de saúde mundial (BREIVIK et al., 2006; TSANG et al., 2008; REID et al., 2011). Isso também pode ser justificado visto que há um impacto socioeconômico para o indivíduo e para a sociedade.

Na Europa e nos Estados Unidos aproximadamente metade da população é acometida pela DME não inflamatória (HAGEN; KVIEN; BJØRNDAL, 1997; HAGEN et al., 2000; MURRAY et al., 2013). Os gastos referentes às condições musculoesqueléticas são maiores que o gasto com doenças cardiovasculares, câncer e diabetes quando combinados (VARDEH; MANNION; WOOLF, 2016). Estima-se que nos Estados Unidos da América 100 milhões de indivíduos sejam acometidos pela DME, totalizando um custo anual de até 635 bilhões de dólares (SIMON, 2012). No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde mostrou que 43,2% da população possui problemas de saúde musculoesquelética (NATIONAL HEALTH SURVEY - IBGE, 2014; BEZERRA et al., 2018).

1.1.1 Definição e Classificação da Dor Musculoesquelética

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP) a dor é “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial dos tecidos ou descrita em termos de tais lesões” (MERSKEY, 1979).

Uma nova proposta para a definição de dor está sendo sugerida e é “uma experiência sensorial e emocional aversiva tipicamente causada por, ou semelhante à causada por, lesão tecidual real ou potencial” (IASP, 2019). A classificação adequada da dor é uma das principais preocupações dos clínicos para fornecer um tratamento apropriado ao paciente. As classificações mais frequentes da dor estão relacionadas com a sua duração (aguda ou crônica) e o seu mecanismo fisiopatológico (nociceptiva, neuropática e sensibilização central) (MERSKEY; BOGDUK, 1994).

Em relação ao tempo de duração, a dor pode ser dividida em aguda ou crônica. A dor aguda pode ter seu início a partir de uma lesão, porém, isso não significa que toda dor aguda indica uma lesão. A dor aguda permanece por um curto período de tempo e sua evolução natural culmina na remissão, ou seja, cicatrização (FONG; SCHUG, 2014). Porém, o caráter da dor pode sofrer alterações e a dor aguda tornar-se crônica. A dor crônica se refere à dor contínua que persiste depois do tempo esperado para cicatrização (maior do que três meses) (MERSKEY; BOGDUK, 1994). Pacientes com problemas de saúde musculoesquelética podem desenvolver uma condição de dor crônica. Acredita-se que a dor crônica represente uma falha endógena no processo de tratamento de uma doença ou de uma dor aguda, gerando modificações no sistema nervoso (JACKSON et al., 2016).

As condições de saúde musculoesquelética são uma causa comum de dor e incapacidade na população mundial. No Brasil, as condições de saúde musculoesqueléticas tem sido reconhecidas como a principal causa de aposentaria por invalidez (MEZIAT FILHO; SILVA, 2011). Adicionalmente, a dor crônica é uma das principais causas de incapacidade (temporária e permanente) e absenteísmo no trabalho (SMITH et al., 2001) afetando aproximadamente 40% da população mundial (TSANG et al., 2008). Um estudo populacional evidenciou que no Brasil 41,4% das pessoas têm dor com duração maior que seis meses (SÁ et al., 2008). A dor crônica está associada a um impacto negativo na qualidade vida dos indivíduos, afetando o bem-estar físico e emocional (MERSKEY; BOGDUK, 1994; HAWKER, 2017). Além disso, a dor crônica pode acometer a qualidade do sono e o estado funcional (FINE, 2011), gerando distúrbios psicossociais (VARTIAINEN et al., 2016) e aumento da incidência de depressão (MUNCE; STEWART, 2007).

A dor nociceptiva possui um importante papel protetor. Ademais, é considerada como uma resposta normal gerada pelo organismo devido a lesões profundas ou superficiais (FONG; SCHUG, 2014). Dessa forma, é definida como “dor decorrente de dano real devido à ativação de nociceptores” (MERSKEY, 1994).

A dor neuropática tem sido considerada como uma das categorias de dor crônica e seu mecanismo pode ser de origem periférica ou central. A dor neuropática é definida como “dor que surge como consequência direta de uma lesão ou doenças que afetam o sistema somatossensorial” (TREEDE et al., 2008; ATTAL et al., 2010; GW, 2011). Além disso, frequentemente está associada às lesões causadas por estímulos mecânicos e/ou químicos no nervo periférico ou raiz nervosa (MERSKEY; BOGDUK, 1994; TREEDE et al., 2008). Diferentemente da dor nociceptiva, na dor neuropática, a área dolorosa não necessariamente está no local da lesão, uma vez que existe um amplo território afetado (nervo, raiz, medula espinal ou córtex cerebral) (TREEDE et al., 2008). Os descritores mais comuns que caracterizam a dor neuropática incluem queimação, choques elétricos, dormência, coceira e agulhadas. Entre as suas principais causas estão: trauma, isquemia, infecção ou distúrbios metabólicos (FREYNHAGEN et al., 2006; HOCHMAN et al., 2013). O diagnóstico clínico da dor neuropática baseia-se na história clínica, exame clínico e nos testes quantitativos sensoriais a fim de identificar sinais e sintomas (hiperalgesia e alodinia) que coexistem com a alteração da função sensorial (hipoestesia ou déficits sensoriais) (FONG; SCHUG, 2014; MATHIESON et al., 2015).

Em 2017, a IASP recomendou o uso da terminologia dor nociplástica como o terceiro descritor mecanicista da classificação da dor crônica. Dessa forma, definiu-se como dor nociplástica a “dor que surge da nocicepção alterada, apesar de não haver evidência clara de dano tecidual real ou ameaçado, causando a ativação de nociceptores periféricos ou evidência de doença ou lesão do sistema somatossensorial causador da dor” (CHIMENTI; FREY-LAW; SLUKA, 2018). O mecanismo que está envolvida na dor nociplástica é a sensibilização central (SC). A SC é definida como “um aumento da capacidade de resposta dos neurônios nociceptivos no sistema nervoso central ao seu input aferente normal ou subliminar” (CHIMENTI; FREY-LAW; SLUKA, 2018). A SC é uma alteração neuromodulatória que possui como sinais e sintomas: dor generalizada, alodinia e hiperalgesia. Ademais, a

SC contribui para o processo de transição da dor aguda para crônica (ARENDT-NIELSEN et al., 2018). O diagnóstico da dor relacionada à SC é um desafio clínico porque não existe método de avaliação padrão-ouro para esse fim. Contudo, algumas estratégias têm sido desenvolvidas e a SC pode ser detectada através de testes clínicos, como o Inventário de Sensibilização Central (CSI) e mapeamento da dor (NEBLETT et al., 2017; CUESTA-VARGAS et al., 2018; SCERBO et al., 2018).

1.2 Sistema Inibitório Descendente e Sensibilização Central

1.2.1 Sistema Inibitório Descendente

A dor é considerada como uma experiência complexa que pode variar muito entre os indivíduos dependendo do contexto. Constatou-se que as redes corticais e subcorticais são ativadas na presença de um estímulo doloroso, incluindo regiões sensoriais, límbicas e associativas (BUSHNELL; ČEKO; LOW, 2013). Diversas regiões cerebrais estão envolvidas no processamento e modulação da dor. Diferentes estruturas incluindo o córtex cingulado anterior, córtex insular, córtex somatossensorial, amígdala, hipotálamo, substância cinzenta periaquedutal, locus ceruleus, bulbo-rostro ventral medial e corno dorsal da medula são ativadas em situações de estresse, exercício físico intenso, medo e dor (BUSHNELL; ČEKO; LOW, 2013; FONG; SCHUG, 2014; WOO et al., 2015). Além disso, sistema inibitório descendente abrange regiões cerebrais consideradas importantes para o funcionamento cognitivo e emocional e não apenas no controle da dor. Tal fato sugere que a alteração no funcionamento das regiões cerebrais envolvidas no controle da dor e funcionamento cognitivo e emocional justifica o fato de que pacientes com dor crônica podem apresentar transtornos como ansiedade e depressão (BUSHNELL; ČEKO; LOW, 2013). Além disso, o desequilíbrio entre inibição e excitação têm sido observados em pacientes com dor crônica.

Na medula espinhal existem vias aferentes da dor responsáveis por levar as informações nociceptivas para várias regiões do cérebro. As vias espinhais aferentes incluem os tratos espinotalâmico, espinoparabrachio-amigdalóide e espinorético-talâmico. As informações nociceptivas do tálamo são projetadas para a ínsula, córtex cingulado anterior, córtex somatossensorial primário e córtex somatossensorial secundário, enquanto as informações da amígdala são projetadas para os núcleos da base (BUSHNELL; ČEKO; LOW, 2013). Em contrapartida, na medula espinhal existem vias descendentes que modulam a transmissão dos sinais de dor no corno dorsal. Os sinais inibitórios e facilitatórios tem origem, principalmente, nas áreas do tronco cerebral (substância cinzenta periaquedutal, medula rostroventral e tegmento pontinho) (FONG; SCHUG, 2014). Nestes caminhos, alguns neurotransmissores são liberados, como os opioides endógenos (endorfinas e encefalinas), noradrenalina e serotonina e tem ações inibitórias e excitatórias sobre neurônios de projeção aferente da medula espinhal (BUSHNELL; ČEKO; LOW, 2013).

A eficiência do sistema inibitório descendente pode ser avaliada através dos testes quantitativos sensoriais. Estes testes são usados com o objetivo de explorar as reações periféricas e centrais aos estímulos dolorosos e refletem a integridade do sistema nervoso periférico e da via sensorial (ROLDAN; ABDI, 2015; VUILLEUMIER et al., 2015). A via sensorial inclui os núcleos da raiz dorsal, a medula espinhal, o tálamo e o córtex somatossensorial (ROLDAN; ABDI, 2015). Os testes quantitativos sensoriais podem ser úteis na classificação da dor baseada em mecanismos (nociceptiva, neuropática e nociplástica). Dentro dos testes quantitativos sensoriais, encontramos a modulação condicionada da dor (CPM). A CPM é uma ferramenta frequentemente usada e explora a modulação endógena da entrada nociceptiva (ROLDAN; ABDI, 2015). Um estímulo nociceptivo doloroso é avaliado na presença de um segundo estímulo nociceptivo doloroso que é reconhecido como “condicionante” aplicado a uma região corporal remota que deve resultar na inibição difusa da dor endógena. Ou seja, um estímulo doloroso é inibido por um estímulo condicionador (NIR; YARNITSKY, 2015). O controle inibitório nocivo difuso refere-se à processos inibitórios mediados na região supraespinal que ocorrem em resposta a estímulos nocivos (GOYENA, 2019). Nos indivíduos que apresentam um funcionamento adequado do sistema nociceptivo, a dor sentida no local do primeiro estímulo doloroso apresentará uma redução quando o segundo estímulo doloroso for aplicado. Em

outras palavras, “dor inibe dor” (GOYENA, 2019). Diversos estudos avaliaram a modulação condicionada da dor em pacientes com dor crônica. Entretanto, uma metanálise realizada recentemente concluiu que existem anormalidades no sistema inibitório descendente de pacientes com dor crônica através a modulação condicionada da dor (LEWIS; RICE; MCNAIR, 2012).

Identificar e classificar a dor relacionada à SC é um desafio clínico, pois não existe um método de avaliação padrão-ouro para esse fim (ARENDT-NIELSEN et al., 2018). Na SC existe um aumento na excitabilidade do corno dorsal da medula espinhal que leva à amplificação das respostas aos estímulos nocivos. A SC abrange o funcionamento prejudicado dos mecanismos inibitórios descendentes orquestrados pelo cérebro (MEEUS et al., 2008) e superativação das vias facilitadoras da dor (MEEUS; NIJS, 2007). Com base na importância das vias inibitórias descendentes e sabendo que a deficiência dessas vias pode contribuir para o desenvolvimento e manutenção da SC estratégias eficientes na avaliação desse sistema são necessárias. O *Cold Pressor Test* (CPT) é o método mais comumente utilizado para a avaliação da modulação condicionada da dor e é capaz de avaliar a eficiência do sistema inibitório descendente (LEWIS; RICE; MCNAIR, 2012). Basicamente, o protocolo consiste em medir o limiar de dor à pressão utilizando um algômetro de pressão. Entende-se como limiar de dor a menor intensidade que um estímulo realizado permite ao indivíduo perceber a dor. Em seguida, realiza-se o CPT como um estímulo condicionante nas regiões remotas à região sintomática e após, o limiar de dor à pressão é mensurado novamente nas mesmas regiões. Uma redução na sensibilidade à dor do estímulo doloroso durante a aplicação do estímulo condicionador é chamado de efeito CPM (GOYENA, 2019).

1.2.2 Identificação do Fenótipo de Sensibilização Central

A SC apresenta alta prevalência e tem sido considerada como uma das causas de cronificação da DME. No Brasil, a prevalência da apresentação clínica da SC foi de 21,43% em pacientes com dores musculoesqueléticas (NOGUEIRA et al., 2016). O comprometimento do sistema inibitório descendente tem sido utilizado amplamente como um marcador da SC. No Brasil, um estudo realizado mostrou que 25% dos

pacientes com dor musculoesquelética crônica apresentou comprometimento do sistema inibitório descendente (REIS; NOGUEIRA, 2018).

Frequentemente, a dor crônica é acompanhada de outras comorbidades. O aspecto persistente da dor tem sido associado ao mecanismo de SC (SANZARELLO et al., 2016). Vários estudos em pacientes com dor musculoesquelética crônica revelaram a implicação do mecanismo da SC na percepção da dor (WOOLF, 2011). A SC vem sendo estudada em relação à dor crônica, visto que está presente em uma variedade de condições crônicas, incluindo osteoartrite, fibromialgia, distúrbio da articulação temporomandibular, dor de cabeça, síndrome do intestino irritável, dor lombar crônica e dor cervical crônica (WOOLF, 2011; GULER; CELIK; AYHAN, 2019). Portanto, é importante compreender a relação entre a dor crônica e a SC.

Uma versão modificada do *painDETECT* evidenciou a presença de dor neuropática e de SC em pacientes com osteoartrite dolorosa de joelho (HOCHMAN et al., 2013). Tal fato sugere que o *painDETECT* deve ser aplicado em outras condições clínicas, visto que pode ser capaz de identificar SC nessas populações. Muitas vezes, o CPT pode ser uma realidade impraticável para a triagem clínica de rotina, enquanto o questionário *painDETECT* é autoaplicável e abrange um grupo de informações coletadas durante a avaliação clínica. No entanto, não há menção se o questionário *painDETECT* é uma ferramenta acurada para detectar a SC. Diversos autores tem se dedicado para o desenvolvimento de ferramentas de triagem capazes de identificar os principais sinais clínicos relacionados à SC (SMART et al., 2010, 2011; MAYER et al., 2012; NIJS et al., 2015). Existe uma tendência geral de intercambiar os sintomas de SC e a dor neuropática. Um estudo epidemiológico observou a presença de componentes neuropáticos em pacientes com SC, um total de 3035 pacientes com diagnóstico clínico de fibromialgia foram inseridos, desses, 51,6% apresentaram uma pontuação maior ou igual a 19 no *painDETECT* (REHM et al., 2010).

1.3 Questionário painDETECT

O componente neuropático é comum em indivíduos com dor crônica e representa 6,9% da população em geral (BOUHASSIRA et al., 2008). Além disso, o

componente neuropático está presente em 35% das síndromes dolorosas (VAN HECKE et al., 2014) e em 37% das pacientes com dor lombar crônica (FREYNHAGEN et al., 2006). Algumas ferramentas de triagem estão disponíveis e são capazes de identificar os principais sinais e sintomas relacionados à dor neuropática, entre essas ferramentas, podemos citar: *Douleur Neuropathique en 4 Questions* (DN4), *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS) e o questionário *painDETECT*.

Os instrumentos mais tradicionais para avaliar a dor neuropática são a escala *Douleur Neuropathique en 4 Questions* (DN4) e o *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS). A DN4 é composta por dez itens que se referem às características da dor neuropática. Cada um dos itens pontua entre 0 (resposta negativa) ou 1 (resposta positiva). O ponto de corte da escala é 4, sendo que valores iguais ou maiores que 4 sugerem a presença de dor neuropática. A DN4 apresenta alguns itens de avaliação autorrelatados e outros itens que dependem de um examinador. Em sua versão original a DN4 apresentou valores altos de sensibilidade (82,9%) e especificidade (89,9%) para a identificação da dor neuropática (BOUHASSIRA et al., 2005). O LANSS é composto por sete itens que se dividem em duas seções (A e B). A pontuação final é realizada através da soma das seções, podendo variar entre 0 e 24 pontos. Pontuações ≥ 12 sugerem a presença do mecanismo neuropático. O LANSS apresenta valores altos de sensibilidade (85%) e especificidade (80%) quando comparados com o diagnóstico clínico, porém, é criticado e pouco utilizado porque na sessão B é necessário realizar o teste da agulha. Esse teste avalia a presença de alodinia à alteração do limiar de sensação quando o estímulo da agulha é realizado, é necessário comparar a área dolorida com a área contra lateral não dolorida avaliando (BENNETT, 2001; SCHESTATSKY et al., 2011).

O *painDETECT* é um questionário criado na Alemanha por Freynhagen e colaboradores em 2004. Inicialmente, o objetivo do questionário era avaliar pacientes com dor lombar e identificar componentes de dor neuropática distinguindo os componentes de dor nociceptiva. O *painDETECT* é um questionário útil, de aplicação rápida e fácil entendimento, dividido em 4 domínios (FREYNHAGEN et al., 2006). O primeiro domínio inclui três perguntas que avaliam: a intensidade da dor agora; a intensidade máxima da dor nas últimas quatro semanas; e a intensidade média da dor

nas últimas quatro semanas. Essas perguntas são respondidas a partir de uma escala *likert* que varia entre zero (nenhuma dor) e 10 (máxima dor). O segundo domínio tem uma pergunta de múltipla escolha com quatro gráficos que representam o padrão de dor. O terceiro domínio possui um mapa corporal que pontua entre -1 a 1, no qual o paciente deve marcar as regiões de dor e marcar um item sobre a presença de dor espalhada. O quarto domínio possui 7 perguntas abordando os sintomas sensoriais da dor sensorial: queimação, formigamento, toque leve, ataques repentinos de dor, como choque, sensibilidade à temperatura, dormência e pressão leve. As respostas para esse domínio são respondidas a partir de uma escala Likert que vai de zero (nenhuma) a 5 pontos (muito forte).

Um estudo avaliou a capacidade psicométrica do *painDETECT* em discriminar os sintomas sensoriais de dor. Os autores concluíram que o questionário diferencia perfis de dor em toda a faixa de escores, de modo que, para um escore específico, existe uma probabilidade de experimentar pelo menos uma sensação moderada de cada sintoma (SADOSKY et al., 2016). Resumindo as pontuações dadas em cada domínio, uma pontuação final entre -1 a 38 pode ser alcançada, sendo que escores ≤ 12 representam que o componente neuropático é pouco provável, enquanto que nos escores ≥ 19 o componente neuropático é provável. Pacientes que apresentam escores entre 13 e 18 pontos são classificados na categoria componente neuropático “incerto” (FREYNHAGEN et al., 2006, 2016). Além disso, estudos realizaram a análise Rasch a fim de considerar as propriedades de medida e de pontuação do *painDETECT*. Packham et al. concluíram que os sete itens de qualidade da dor suportam o uso do questionário como uma medida de resultado (PACKHAM et al., 2017). Rienstra et al. avaliaram a validade estrutural e de constructo da versão holandesa *painDETECT* e concluíram que o questionário modificado possui validade adequada para pacientes com osteoartrite de quadril/joelho (RIENSTRA et al., 2019). Em outro estudo, foi revelado que embora seja um questionário de rastreio, o *painDETECT* também pode funcionar como uma medida de características que indicam processamento central aumentado da dor (MORETON et al., 2015). Os pontos de corte do questionário original indicam que, nos escores ≤ 12 o componente neuropático é pouco provável, enquanto que nos escores ≥ 19 é provável, entre esses pontos de corte, há um resultado incerto em que o componente neuropático pode ou não estar presente (FREYNHAGEN et al., 2006, 2016).

O *painDETECT* é validado para um grande número de condições, como fibromialgia, espondilolistese lombar (FREYNHAGEN et al., 2016), artrite reumatoide (AHMED et al., 2014; RIFBJERG-MADSEN et al., 2014) e osteoartrite de quadril e de joelho (RIENSTRA et al., 2015, 2019) e tem sido utilizado com frequência na avaliação de pacientes com DME. Um estudo mostrou que o *painDETECT* pode ser usado como instrumento de classificação e auxiliar na identificação de mecanismos de dor subjacentes em pacientes que sofrem de artrite inflamatória (RIFBJERG-MADSEN et al., 2017). Rifbjerg-madsen et al. mostraram que não houve associação à piores desfechos nos pacientes com artrite reumatoide e um alto escore no *painDETECT* (RIFBJERG-MADSEN et al., 2018). Entretanto, Timmerman et al. mostraram que a versão holandesa do *painDETECT* não é uma ferramenta eficaz para triagem da dor neuropática em uma população de pacientes com dor crônica (TIMMERMAN et al., 2018).

Estudos recentes têm investigado a utilização do *painDETECT* em populações específicas com dor musculoesqueléticas. Em pacientes com disfunção temporomandibular crônica, o *painDETECT* pode ser uma ferramenta de diagnóstico útil para decidir quais pacientes devem se submeter aos testes quantitativos sensoriais (WELTE-JZYK et al., 2018). Porém, o *painDETECT* teve um desempenho modesto na identificação de componentes neuropáticos em pacientes com dor orofacial (JAFREE et al., 2018). Boer et al. adaptaram a versão holandesa do *painDETECT* para pacientes com síndrome da dor subacromial, além de avaliar sua validade e confiabilidade. Os autores notaram que a versão adaptada refletiu os sintomas da dor neuropática experimentados pela população estudada, mas não se sabe se é uma ferramenta capaz de registrar as alterações ao longo do tempo (BOER et al., 2019). Finalmente, fatores psicológicos como catastrofização, depressão, ansiedade e estresse influenciam em uma maior pontuação no *painDETECT* (TAMPIN et al., 2019).

O questionário *painDETECT* é uma das melhores opções para a identificação de dor neuropática (HIYAMA et al., 2017) e já foi traduzido e adaptado transculturalmente para vários idiomas, turco (ALKAN et al., 2013), espanhol (DE ANDRÉS et al., 2012), holandês (RIENSTRA et al., 2019), inglês (TAMPIN et al., 2017), japonês (MATSUBAYASHI et al., 2013), coreano (SUNG et al., 2017), árabe

(ABU-SHAHEEN et al., 2018), entre outros, incluindo o português (MAPI RESEARCH, 2007).

A adaptação transcultural da versão em espanhol apresentou boas propriedades psicométricas e o questionário *painDETECT* mostrou-se válido para medir a presença do componente neuropático em pacientes com dor crônica (DE ANDRÉS et al., 2012). Nas versões em japonês, turco, árabe e coreano, o questionário *painDETECT* demonstrou ser válido e a confiável (ALKAN et al., 2013; MATSUBAYASHI et al., 2013; SUNG et al., 2017; ABU-SHAHEEN et al., 2018). Em 2007, o *Mapi Research Institute* realizou a adaptação transcultural e tradução do *painDETECT* para a língua portuguesa. No entanto, alguns itens não foram descritos adequadamente para os brasileiros devido a aspectos culturais. Dessa forma, percebeu-se a necessidade de uma versão brasileira do *painDETECT*.

A adaptação transcultural da versão brasileira do *painDETECT* foi conduzida pelo nosso grupo de pesquisa e seguiu as recomendações de Wild et al. (WILD et al., 2005). Logo, foram executadas as etapas de preparação, tradução, reconciliação, retro tradução, revisão da retro tradução, harmonização, adaptação transcultural, revisão da adaptação e correção. A equivalência semântica e o pré-teste do questionário *painDETECT* foram concluídas com sucesso. Dessa forma, o questionário *painDETECT* foi adaptado transculturalmente ao contexto brasileiro e pode ser utilizado para identificar componentes neuropáticos em pacientes com dor musculoesquelética. Os resultados dessas etapas se encontram na fase de disseminação. Entretanto, a fase de validação encontra-se em andamento.

1.4 Propriedade Diagnósticas dos Instrumentos de Rastreamento

Os testes de rastreamento apresentam medidas indicativas de seu desempenho. Sensibilidade e especificidade são abordagens para quantificar a capacidade de diagnóstico do teste. Entretanto, não fornecem a probabilidade de que o teste dará o diagnóstico correto. Estas informações são encontradas nos valores preditivos (positivo e negativo). Além destas propriedades, a razão de verossimilhança

é utilizada para aumentar a certeza sobre um diagnóstico. Todavia, faz-se necessário avaliar a acurácia diagnóstica que é a capacidade de um teste diagnóstico em distinguir doentes e não doentes. Tal característica do teste, pode ser realizada através da *Receive Operator Characteristic Curve*, ou seja, curva ROC.

O termo rastreamento, derivado do inglês *screening* é “caracterizado como a identificação de uma doença ou fator de risco não reconhecido, por meio da história clínica, do exame físico, de um exame laboratorial ou de outro procedimento que possa ser aplicado rapidamente” (GOULART; CHIARI, 2007). É necessário reconhecer que há distinção entre os testes de rastreamento e os testes diagnósticos. Os testes de rastreamento têm como objetivo separar os indivíduos que externamente estão bem, porém, possuem algum fator de risco ou até mesmo uma doença, dos indivíduos sadios (GOULART; CHIARI, 2007). Os principais objetivos dos testes de rastreamento são: reduzir a morbidade, a mortalidade e melhorar a qualidade de vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A acurácia diagnóstica é a capacidade que um teste possui de discriminar os indivíduos entre a condição alvo e saúde (BORGES, 2016). A acurácia diagnóstica depende de alguns fatores e pode ser quantificada a partir das medidas de precisão diagnóstica, entre elas, a sensibilidade e a especificidade. Além disso, a prevalência da doença na população também influencia na acurácia (GOULART; CHIARI, 2007). Para ser reconhecido como bom, o teste de rastreamento, deve apresentar alta sensibilidade e alta especificidade. A alta sensibilidade comprova que o teste é capaz de identificar corretamente os casos da doença presentes na população testada, enquanto que a alta especificidade faz com que o teste seja capaz de minimizar o número de indivíduos com resultados falso-positivos. Nos casos de doenças raras, para que o teste seja útil, ele deve ser o mais específico possível. Já casos de doenças comuns deve acontecer o oposto, ou seja, quanto mais sensível o teste, melhor (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996).

A sensibilidade é definida como “capacidade que o teste diagnóstico/triagem apresenta de detectar os indivíduos verdadeiramente positivos, ou seja, de diagnosticar corretamente os doentes” (DE OLIVEIRA et al., 2010). Enquanto que a especificidade é a “capacidade que o teste diagnóstico/triagem tem de detectar os verdadeiros negativos, isto é, de diagnosticar corretamente os indivíduos sadios” (DE

OLIVEIRA et al., 2010). A sensibilidade e especificidade são medidas independentes entre si, visto que não são calculadas sobre os mesmos indivíduos. Considera-se mais importante a sensibilidade ou a especificidade, de acordo com a dinâmica estabelecida no estudo. Contudo, um teste é sensível quando dificilmente deixa escapar um indivíduo doente e um teste é específico quando dificilmente caracteriza um indivíduo saudável sem o estar.

O valor preditivo do teste é determinado pela interação das seguintes variáveis: sensibilidade, especificidade e a prevalência da doença. O valor preditivo positivo (VPP) é definido como a “probabilidade de o indivíduo estar doente dado que o seu teste teve resultado positivo” (FERREIRA; PATINO, 2018a). Em outras palavras, é a “proporção de pacientes com resultados positivos nos testes diagnosticados corretamente” (ALTMAN, DOUGLAS G. BLAND, 1994a). Já o valor preditivo negativo (VPN) é a “probabilidade de o indivíduo não estar doente dado que o seu teste teve resultado negativo” (FERREIRA; PATINO, 2018a), ou seja, é a “proporção de pacientes com resultados negativos diagnosticados corretamente” (ALTMAN, DOUGLAS G. BLAND, 1994a). Nota-se que o VPP e o VPN são valores independentes entre si, visto que um está focado nos indivíduos com resultados positivos e o outro nos indivíduos apenas com resultados negativos. Contudo, os valores preditivos dependem da prevalência da doença na população testada. A prevalência pode ser definida como a “probabilidade antes da realização do teste que o sujeito tem a doença, conhecida como probabilidade prévia de doença” (ALTMAN, DOUGLAS G. BLAND, 1994b). Se a prevalência da doença for muito baixa, o valor preditivo positivo não será próximo de 1, mesmo que a sensibilidade e a especificidade sejam altas (ALTMAN, DOUGLAS G. BLAND, 1994b).

A razão de verossimilhança é estipulada através da combinação das variáveis sensibilidade e especificidade com o objetivo de estimar a utilidade do teste diagnóstico para as mudanças possíveis na probabilidade de ter a doença em comparação com a prevalência da doença. A razão de verossimilhança positiva (RV+) é a “probabilidade de um resultado positivo em pacientes com a doença dividida pela probabilidade de um resultado positivo em pacientes sem a doença” (FERREIRA; PATINO, 2018b). Enquanto a razão de verossimilhança negativa (RV-) é a “probabilidade de um resultado negativo em pacientes com a doença dividida pela

probabilidade de um resultado negativo em pacientes sem a doença” (FERREIRA; PATINO, 2018b). A RV^+ vai de 1 a infinito, sendo que quando seu resultado é 1 a probabilidade de resultado positivo do teste é igual para os pacientes com ou sem a doença, sugerindo a inutilidade do teste. O teste tende a ser melhor quanto maior for a RV^+ e menor for a RV^- . Quando o resultado da RV^+ é maior que 1 reforça a presença da doença. Já a RV^- varia de 1 a 0 e quanto mais próxima de 0, menor a probabilidade da doença quando o teste tiver o resultado negativo (FERREIRA; PATINO, 2018b).

A avaliação do desempenho global do teste ou precisão diagnóstica é calculada através da curva ROC que “avalia a capacidade de um teste de diagnóstico fazer a distinção entre doentes e não doentes”. A curva ROC é tem a capacidade de estabelecer o ponto de corte e otimizar a sensibilidade e especificidade do teste (GOULART; CHIARI, 2007). Um gráfico é obtido através do cálculo da sensibilidade e especificidade para cada ponto de corte e são representados graficamente os pontos de coordenadas (1-especificidade, sensibilidade). O eixo das abcissas representa 1-especificidade e no eixo das ordenada encontra-se a sensibilidade, ambas de 0 a 1 (0-100%). Para a interpretação, um teste que separe perfeitamente os dois grupos seria aquele capaz de produzir uma curva que “coincidisse com o canto esquerdo e superior do gráfico”. Em contrapartida, um teste inútil seria aquele que produziria “uma linha reta do canto inferior esquerdo ao canto superior direito” também conhecida como “diagonal”. Todavia, na prática, a curva aparece entre esses extremos, mostrando que quase sempre há sobreposição dos valores nos dois grupos. Portanto, o ponto de corte é escolhido dependendo do uso do teste, seja para rastreio ou diagnóstico confirmatório. (ALTMAN; BLAND, 1994).

1.5 Justificativas

1.5.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

A DME afeta uma parcela considerável da população sendo considerada uma das principais causas de incapacidade. A SC está envolvida em diversas condições

de DME crônica. A percepção das características da dor dos pacientes com SC se assemelha à descrição da dor dos pacientes com dor neuropática em diversos casos. O comprometimento do sistema inibitório descendente é um marcador amplamente utilizado para o diagnóstico de SC. É necessário avaliar as propriedades diagnósticas de uma ferramenta acurada para fins de triagem desses pacientes. O *painDETECT* pode representar um instrumento clínico validado capaz de identificar o comprometimento do sistema inibitório descendente em pacientes com DME por ser um recurso simples e barato. Considerando que até o presente momento ainda não existe um método de avaliação padrão-ouro para a identificação da SC, há uma necessidade de validar instrumentos clínicos que facilitem seu diagnóstico e que auxiliem os profissionais na elaboração do tratamento e escolha de intervenções terapêuticas.

1.5.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde

O presente estudo se enquadra na linha temática de diagnóstico e tratamento das doenças crônicas não-transmissíveis do Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação para Saúde elaborado pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, o Ministério da Saúde e as agências de fomento CNPq e Finep. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, as doenças crônicas não-transmissíveis representam as principais causas de mortalidade e de incapacidade prematura na maioria dos países de nosso continente, incluindo o Brasil. Importa notar que o tratamento e a assistência associados às doenças crônicas não-transmissíveis têm alto impacto para o Sistema Único de Saúde.

1.5.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável

O presente estudo está aderido aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) por meio da ODS 3 (Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades) e das metas 3.8 (Assegurar o acesso a serviços essenciais de saúde de qualidade em todos os níveis de atenção e 3.b (Apoiar a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologias e inovações em saúde para as doenças

não-transmissíveis e proporcionar o acesso a essas inovações incorporadas ao Sistema Único de Saúde).

1.6 Objetivos

1.6.1 Primário/Geral

Avaliar as propriedades diagnósticas do questionário *painDETECT* para identificação da sensibilização central por meio da deficiência do sistema inibitório descendente em pacientes com dores musculoesqueléticas.

1.7 Hipóteses

Nossa hipótese foi de que o questionário *painDETECT* seria uma ferramenta capaz de identificar a deficiência do sistema inibitório descendente em pacientes com DME.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Este protocolo de pesquisa será submetido ao Comitê de Ética antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012. Todos os participantes assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice 1) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. O presente estudo foi aprovado pelo CEP-UNISUAM sob o número CAAE: 03870618.5.0000.5235.

2.2 Delineamento do estudo

Caracteriza-se por ser um estudo do tipo transversal conduzido de acordo com os requisitos do *Standards for Reporting Diagnostic Accuracy* (STARD).

2.2.1 Local de realização do estudo

O estudo ocorreu no ambulatório de fisioterapia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), na Clínica Fisiofit, na Primeira Companhia de Engenharia de Combate Paraquedista e no Centro Municipal de Reabilitação de Cabo Frio – Rio de Janeiro. Além disso, foram avaliados pacientes da Clínica SaúdeClin, em Miraí, Minas Gerais.

2.3 Amostra

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

Os pacientes foram recrutados no ambulatório de fisioterapia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), na Clínica Fisiofit, na Primeira Companhia de Engenharia de Combate

Paraquedista, no Centro Municipal de Reabilitação de Cabo Frio – Rio de Janeiro e na Clínica SaúdeClin, em Miraí, Minas Gerais.

2.3.2 Critérios de inclusão

1. Idade entre 18 e 75 anos;
2. Ambos os sexos;
3. Dor Musculoesquelética no momento da avaliação, independentemente de estar em atendimento fisioterapêutico.

2.3.3 Critérios de exclusão

1. Pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos na coluna vertebral recentemente;
2. Gestantes;
3. Pacientes com diagnóstico reumatológico em fase inflamatória aguda;
4. Tumores;
5. Analfabetos ou voluntários que não conseguiram preencher os questionários autorreferidos.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Avaliação clínica

Os participantes foram encaminhados para a avaliação inicial, que consistiu de história clínica e exame físico. A aquisição de informações clínicas e sociodemográficas foi realizada pelo instrumento contendo dados demográficos (nome completo, sexo, idade, peso, altura, nível educacional, situação ocupacional, estado civil, entre outros), características de dor musculoesquelética (localização da dor, intensidade da dor e duração da dor), prática de atividade física e funcionalidade (Apêndice 2). Todos os participantes foram entrevistados em uma única etapa e pelo mesmo examinador. O preenchimento dos questionários teve duração de aproximadamente 15 minutos por participante e foi supervisionado por um examinador

para o esclarecimento em caso de incertezas. Em seguida, os participantes preencheram o questionário *painDETECT* e foram submetidos a avaliação do sistema inibitório descendente através da modulação condicionada da dor (CPM) e do *Cold Pressor Test* (CPT).

2.4.2 Instrumentos de Medida

Questionário *painDETECT* – O *painDETECT* é um questionário autoaplicável que foi desenvolvido com objetivo de diferenciar componentes de dor neuropática dos componentes de dor nociceptiva em pacientes com dor lombar crônica. O *painDETECT* foi validado para muitas condições de dor neuropática e foi validado para o uso em condições de dor mista, como artrite reumatoide, osteoartrite, dor no câncer e espondilolistese lombar. O questionário apresenta uma sensibilidade de 85% e especificidade de 80% para identificação de dor neuropática. Os pontos de corte para o questionário original indicam que, nos escores ≤ 12 , um componente neuropático é pouco provável, enquanto nos escores ≥ 19 , um componente neuropático é provável (FREYNHAGEN et al., 2016). O *painDETECT* abrange quatro domínios. O primeiro domínio inclui três questões que avaliam a intensidade da dor. O segundo domínio tem quatro gráficos sobre o curso da dor, pontuado de -1 a +1, dependendo do diagrama de padrão do curso de dor selecionado. O terceiro domínio tem um mapa corporal para desenhar as principais áreas de dor e, além disso, o paciente deve marcar em um item dicotômico a presença de dor irradiada. O quarto domínio tem sete questões abordando 7 itens descritores sensoriais da dor. Para cada questão seis respostas diferentes são possíveis com escores de zero a cinco (nunca, 0; insignificante, 1; pouca, 2; moderada, 3; forte, 4; muito forte, 5). Resumindo as pontuações dadas em cada domínio, uma pontuação final entre -1 a 38 pode ser alcançada.

Cold Pressor Test (CPT) – O CPT foi o teste psicofísico usado para medir a deficiência do sistema inibitório descendente. O participante foi orientado a mergulhar a mão não dominante em um recipiente com água fria, com temperatura entre 1°C e 4°C, monitorado por termômetro (modelo 5130, Incoterm), por até 1 minuto. O participante foi instruído a permanecer com a mão imersa em água sem fazer contrações musculares ou mudanças de posição. A retirada da mão da água foi permitida quando o participante não conseguiu tolerar o estímulo doloroso. A

temperatura ambiente, a umidade, a iluminação e o ruído foram mantidos constantes durante todo o procedimento.

Conditioned pain modulation (CPM) – O CPM foi medido pelo estímulo condicionante da dor durante o CPT. O CPM é um método adequado para avaliar o controle descendente inibitório da dor (LEWIS; RICE; MCNAIR, 2012). O estímulo condicionante foi a imersão da mão em um recipiente com água gelada. O limiar de dor à pressão (LDP) foi medido antes e após um minuto do CPT, utilizando-se um algômetro de pressão digital (modelo Force Ten FDX, Wagner Instruments, Greenwich, EUA). O músculo tibial anterior e a parte distal do antebraço dorsal, que não haviam sido imersos na água, foram escolhidos para serem avaliados devido à falta de relação com as queixas musculoesqueléticas dos participantes. O funcionamento do algômetro de pressão e a medida do LDP foram explicadas aos pacientes antes da avaliação. Além disso, foi realizado um procedimento de familiarização com o algômetro de pressão aplicando pressão no antebraço dominante para garantir que o teste fosse compreendido. A força foi gradualmente aumentada (1 quilograma-força / s) até que a sensação de pressão do participante primário foi alterada para dor. O LDP foi registrado em quilogramas-força (Kgf) com uma precisão de 1Kgf quando o paciente deu o comando verbal “dor”.

Classificação da deficiência do sistema inibitório descendente – A classificação da deficiência do sistema inibitório descendente baseou-se na evidência de comprometimento do sistema descendente inibitório da dor em dois locais; Apenas os pacientes com a deficiência do sistema inibitório descendente da dor em ambos os locais (o músculo tibial anterior e a parte distal do antebraço dorsal) foram classificados como respondedores debilitados, enquanto os outros pacientes foram classificados como respondedores normais. Um local nos membros superiores e outro local nos membros inferiores foram utilizados para evitar a inclusão dos pacientes com sensibilização periférica de acordo com recomendações recentes para CPM (NIR; YARNITSKY, 2015). Além disso, a eficiência do sistema inibitório nocivo difuso foi avaliada pelo cálculo da diferença entre os valores de LDP no CPT (valor final - valor inicial). Valores negativos representaram uma deficiência do sistema inibitório descendente da dor e valores nulos ou positivos serão considerados uma resposta normal do sistema inibitório descendente da dor.

2.5 Desfechos

2.5.1 Desfecho primário

A deficiência do sistema inibitório descendente em pacientes com dores musculoesqueléticas foi considerada como desfecho primário do presente estudo.

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Tamanho amostral (cálculo ou justificativa)

O cálculo da amostra foi baseado nos valores obtidos a partir do estudo de Gervais-Hupé et al., 2018. Os autores observaram uma especificidade de 77,6% na identificação de SC com a utilização do ponto de corte de 12 pontos no *painDETECT* quando comparado ao resultado da CPM em pacientes com osteoartrose de joelho. A estimativa foi calculada considerando a sensibilidade reportada previamente na literatura (GERVAIS-HUPÉ et al., 2018) a prevalência de SC de 21,43% em pacientes com DME observada pelo nosso grupo de pesquisa (NOGUEIRA et al., 2016) valor de alfa de 0,05 (5%) e a precisão da estimativa de 10%. Com isso, foi estimado incluir 41 pacientes com SC de um total de 311 pacientes com DME. O cálculo amostral foi realizado no software G*Power versão 3.1 (Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany).

2.6.2 Plano de análise estatística

Os dados foram tabulados no software Microsoft Excel e foi gerado um banco de dados com as informações avaliadas através do questionário. As variáveis dependentes e independentes do estudo que eram contínuas foram dicotomizadas para a inserção da análise de dados. O desfecho primário do estudo (deficiência do sistema inibitório descendente) foi dicotomizado em “presente” ou “ausente”. Este estudo buscou avaliar as propriedades diagnósticas do questionário *painDETECT* para identificação da sensibilização central. Os participantes foram classificados com

predomínio de dor nociceptiva, incerta ou neuropática de acordo com os pontos de corte fornecidos pelo questionário *painDETECT*.

As variáveis demográficas e clínicas da população estudada foram apresentadas como média e desvio-padrão para variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram apresentadas como valores absolutos e frequências. Nós comparamos o grupo de pacientes que apresentaram deficiência do sistema inibitório descendente com aqueles sem deficiência do sistema inibitório descendente. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, acurácia, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa foram calculados. O *odds ratio* (OR) foi calculado com o intervalo de confiança de 95% (IC95%). Os pontos de corte do questionário *painDETECT* foram divididos em quatro categorias: escores ≤ 12 , escores ≥ 19 , escores ≤ 12 associados à presença de dor espalhada e escores ≥ 19 associados à presença de dor espalhada. Curva ROC não paramétrica foi construída para determinar os pontos de corte da pontuação final do *painDETECT* na predição da deficiência do sistema inibitório descendente da dor, correspondente à intersecção entre as curvas de sensibilidade e especificidade (θ_0). Os valores θ_0 correspondem à média dos valores de sensibilidade (Se) e especificidade (Sp): $\theta_0 = (Se+Sp)/2$. Os valores foram estimados por pontos e por intervalos de confiança de 95% (IC95%). Um nível de significância de $\alpha = 0,05$ foi pré-estabelecido para todos testes estatísticos. Os dados foram analisados através do software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, Inc., Chicago, IL) Versão 22.0.

2.6.3 Disponibilidade e acesso aos dados

Os dados serão disponibilizados a partir da solicitação aos pesquisadores responsáveis pelo estudo.

2.7 Orçamento e apoio financeiro

Este estudo foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

Quadro 2: Apoio financeiro.

CNPJ	Nome	Tipo de Apoio financeiro	E-mail	Telefone
00889834/0001-08	CAPES	Bolsa	prosup@capes.gov.br	(061) 2022-6250

Capítulo 3 Produção Intelectual

3.1 Manuscrito #1

3.1.1 Metadados do manuscrito #1.

Journal:	Clinical Journal of Pain
Two-year Impact Factor (YEAR):	2.89
Classificação Qualis (ANO):	-
Submetido/Revisado/Aceito em:	Submetido em:

3.1.2 Contribuição dos autores do manuscrito #1 de acordo com a proposta *Contributor Roles Taxonomy* (CRediT)¹.

	JVB	MCB	FJJR	ASF	RF	LACN
--	-----	-----	------	-----	----	------

¹ Detalhes dos critérios em: <https://doi.org/10.1087/20150211>

Pain characteristics of patients with nociplastic, neuropathic and nociceptive pain and the diagnostic accuracy of the painDETECT to detect nociplastic component.

Juliana Valentim Bittencourt; Márcia Cliton Bezerra; Felipe José Jandre Reis; Arthur de Sá Ferreira; Rainer Freynhagen; Leandro Alberto Calazans Nogueira.

Introduction

Musculoskeletal health conditions represent a common cause of pain and disability in the world population. In Europe and the United States, approximately half of the population is affected by noninflammatory musculoskeletal pain ^{1,2}. In Brazil, the National Health Survey showed that 43.2% of the population has musculoskeletal health problems ³ and a populational study evidenced that 41% of people have pain with more than six months of duration ⁴. The pain perception is implicated with the nervous systems, and the descending nociceptive inhibitory system (DNIS) plays an important role in pain modulation. The impairment of the DNIS has been reported in patients with musculoskeletal pain ⁵⁻⁸ and patients with chronic pain ^{9,10}.

Patients with musculoskeletal pain present distinct predominance of the mechanisms-based classification of the pain. Mechanism-based approach allows an individualized assessment to optimize patient care and clinical effectiveness ¹¹. However, previous research showed a mechanistic classification of pain in the clinical practical is rarely used ¹². Although the distinct mechanism of the nociceptive and neuropathic pain is well established, the clinical characteristics of each pain type remains unclear. For instance, patients with chronic pain classified as nociceptive predominance had similar intensity of pain when compared to those with peripheral neuropathic pain ¹³. Likewise, the clinical characteristics of the patients with impaired DNIS were poorly described. Gerhardt et al. showed that patients with chronic widespread back pain and fibromyalgia syndrome have conditioned pain modulation reduced when compared with patients with chronic local back pain ¹⁴. Besides, the widespread hyperesthesia and enhanced spatial summation in knee osteoarthritis patients imply sensitized central pain mechanisms alongside the impairment of conditioned pain modulation ¹⁵. The conditioned pain modulation had a weak correlation with the central sensitization inventory scores in patients with knee osteoarthritis ¹⁶ and an absence of relationship in patients with nonspecific chronic spinal pain ¹⁷.

The identification of the nociplastic feature is a clinical challenge because there is no gold standard assessment method for this purpose ⁷. Many patients with nociplastic pain describe their pain resembling the description of neuropathic or nociceptive pain. Thus, clinicians may misdiagnose patients with nociplastic pain, leading an inadequate treatment. Conditioned pain modulation is strategy used to assess the efficiency of the descending nociceptive inhibitory system ¹⁸, which is considered a marker of nociplastic pain. The cold pressor test (CPT) is the most commonly used method for the evaluation of conditioned pain modulation ¹⁰. On the other hand, the painDETECT questionnaire is a screening tool for the identification of the neuropathic-like symptoms in patients with many health conditions ¹⁹. Therefore, the present study aimed to compare the clinical characteristics of pain in patients with nociplastic, neuropathic, and nociceptive pain. Secondly, we aimed to verify the diagnostic accuracy of the painDETECT questionnaire to identify patients with impaired descending nociceptive inhibitory system. We hypothesized that patients with nociplastic pain have unfavorable clinical features compared to patients with neuropathic-like symptoms and nociceptive pain.

Methods

Study Design and Ethical Considerations

A diagnostic accuracy study design, reported in accordance with the Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (STARD) requirements ²⁰. This study was approved by the Research Ethics Committee of Augusto Motta University Centre (CAAE number: 46245215.9.0000.5235), in accordance with the Helsinki Declaration for research in humans. All patients who met the eligibility criteria signed the informed consent form before the study procedures.

Study Patients

Consecutive patients with musculoskeletal pain (aged 18 years and over) from two outpatient Physical Therapy departments (Gaffrée and Guinle University Hospital and Augusto Motta University Center), two private clinics, and an outpatient multidisciplinary rehabilitation department (Cabo Frio Rehabilitation Center) in Rio de Janeiro State, Brazil, were enrolled when they sought treatment between March and September 2019. The study included patients with acute pain (pain duration less than three months) and chronic pain (pain duration greater than three months).

Musculoskeletal pain was defined as pain perceived in a region of the body with muscular, ligament, bone, or joint origin ². The study excluded patients who had a surgical procedure in the spine, pregnant women, patients with rheumatologic diagnosis in the acute inflammatory phase, tumors, being illiterate or could not complete the self-reported questionnaires.

Procedures

Patients were referred for an initial evaluation consisting of the clinical history and physical examination. The acquisition of sociodemographic (age, sex, weight, height, education level, and income) and pain characteristics (pain duration, pain intensity, symptoms associated to central sensitization, pain area) was performed by a questionnaire containing demographic data and characteristics of musculoskeletal pain. Neuropathic-like symptoms was assessed by painDETECT questionnaire. Functional limitation was measured using the Patient-Specific Functional Scale. The completion of the all questionnaires was supervised by an examiner for clarification in case of uncertainties and lasted approximately 10 minutes per participant. After completing of questionnaires, patients were referred for evaluation of conditioned pain modulation, which was conducted on the same day.

Musculoskeletal Pain classification

The classification of a clinical dominance of nociplastic feature was based on the efficiency of the DNIS measured by CPM. Participants with normal response of the DNIS were classified into neuropathic, nociceptive, or unclear pain according to the results of the painDETECT questionnaire.

Conditioned Pain Modulation – The CPT was the psychophysical test used to measure the conditioned pain modulation of the CS. The CPT uses the conditioning stimulus of pain to measure the conditioned pain modulation which is an appropriate method to assess the descending nociceptive inhibitory system ⁴. The conditioning stimulus was the immersion of the participants' hand in a bucket with temperature-controlled cold water (1°C – 4°C) monitored by a thermometer (5130 model, Incoterm), for up to one minute. The participant was instructed to remain with the hand immersed in water without making muscle contractions or changes in position. The withdrawal of the side from water was allowed when the patient could no longer tolerate the painful

stimulus. Room temperature, humidity, lighting and noise were maintained constant during the entire procedure.

Pressure pain threshold (PPT) – PPT was performed before and after one minute of the CPT, using a digital pressure algometer (model Force Ten FDX, Wagner Instruments, Greenwich, USA). Tibialis anterior muscle and the distal part of the dorsal forearm, which had not been immersed in water, were chosen to be evaluated due to the lack of relationship with participants' musculoskeletal complaints. The operation of the pressure algometer and measurement of PPT were explained to patients before the assessment. Besides, a familiarization procedure was carried out with the pressure algometer by applying pressure to the dominant forearm to ensure that the test had been understood. The force was gradually increased (1 kilograms-force/s) until the feeling of pressure from the primary subject was changed to pain. The PPT was recorded in kilograms-force (Kgf) when the patient gave the verbal command "pain".

The classification of the nociplastic pain was based in the following strategy: evidence of impaired descending nociceptive inhibitory system in 2 sites. Only patients with the inefficiency of the descending nociceptive inhibitory system in both locations (the anterior tibialis muscle and the distal part of the dorsal forearm) were classified as nociplastic pain. Upper and lower limb sites were used to avoid the inclusion of the patients with peripheral sensitization according to recommendations for CPM¹⁸. Also, the efficiency of the descending nociceptive inhibitory system was assessed by calculating the difference between the PPT values in CPT (final cost – initial value). Negative values represented an inefficiency of the descending nociceptive inhibitory system, and null or positive values were considered a typical response of the descending nociceptive inhibitory system.

painDETECT questionnaire – The painDETECT is a self-administered questionnaire that encompasses four domains. The first domain includes three questions that assess the intensity of pain. The second domain has four graphs asking about the pain course pattern. The third domain has a body chart to draw the main areas of pain and the presence of radiating pain. The fourth domain has seven questions addressing seven sensory descriptor items of pain. For each question, six different answers are possible, with scores from zero (never) to five (very strongly). By summing up the scores given in each domain, a final score between -1 to 38 can be achieved. The painDETECT has been validated for a large number of neuropathic pain conditions. In the last years it was also validated for the use in mixed pain conditions

such as rheumatoid arthritis, osteoarthritis, cancer pain and lumbar spondylolisthesis. The cut-off points for the original questionnaire indicate that in the scores ≤ 12 a neuropathic component is unclear, whereas in the ≥ 19 scores a neuropathic component is probable ^{19,21}.

Main Outcome Measures

Pain intensity was measured during the initial evaluation using the Numeric Pain Rating Scale (NPRS) from 0 (no pain) to 10 (worst pain possible). Participants were oriented to rate their pain intensity at the moment of the initial evaluation. The duration of pain was recorded in months and patients were classified with chronic musculoskeletal pain if they had pain for more than three months, according to the International Association for the Study of Pain definition ²².

Symptoms associated to central sensitization – The Central Sensitization Inventory (CSI) identified patients whose presentation symptoms may be related to central sensitization. CSI is an instrument developed to identify patients with symptoms associated with CS ²³. Part A assesses 25 health-related symptoms commonly observed in patients with central sensitivity syndrome. Part A is scored on a 5-point Likert scale from 0 (never) to 4 (always), with a total of 100 points. Higher scores represent an increase in the severity of symptoms. Part B is not scored and encompasses ten previous diagnoses of an individual, including seven central sensitivity syndromes and three disorders related to central sensitization syndrome. The optimal cutoff point was established at 40/100 in patients with central sensitivity syndrome ^{24–26}. Also, the severity of symptoms related to CS has been classified into sub-clinical (0–29), mild (30–39), moderate (40–49), severe (50–59) and extreme (60–100) ^{25,27}, where higher scores indicate an increase in the severity of symptoms ²⁸. The Brazilian version of the CSI demonstrated strong psychometric properties ²⁹.

Pain area – Widespread Pain Index (WPI) was used to diagnose of generalized pain. The WPI is composed of a list of 19 body areas shoulder girdle, upper arm, lower arm, hip, upper leg, lower leg and jaw in all these areas are considered left and right. The areas chest, abdomen, upper back, lower back, and neck also composed the WPI ³⁰. The patient is oriented to mark the areas concerning the pain during the last week, each marked area is equivalent to one point, the final score varies between 0-19 points. Current guidelines recommend the use of the WPI for identification of generalized pain ^{30–32}. Generalized pain is defined as pain in at least 4 of 5 regions (4 quadrants and

axial), must be present. The five regions are divided into: Region 1 – Left upper region, jaw, shoulder girdle, upper arm, and lower arm (left); Region 2 – Right upper region, jaw, shoulder girdle, upper arm, and lower arm (right); Region 3 – Left lower region, hip, upper leg, and lower leg (left); Region 4 – Right lower region, hip, upper leg, and lower leg (right); and Region 5 – Axial region, neck, upper back, lower back, chest and abdomen. Jaw, chest, and abdominal pain are not included in generalized pain definition³⁰. The WPI showed adequate psychometric properties in youth³³.

Patient Specific Functional Scale (PSFS) – The PSFS is a self-reported measure used to assess functional change in patients with musculoskeletal disorders. Patients should to identify up to five important activities they are unable to perform or are having difficulty with as a result of their problem and classify on an 11-point scale the current level of difficulty associated with each activity. PSFS has ease applicability and of can used be clinically as outcome measure^{34,35}.

Statistical Analysis

The sample size calculation considered a small effect size of 0.2 for a four-group comparison. The one-way analysis of variance (ANOVA) estimated a total sample size of 280 subjects considering the level of significance of 0.05 and a power of 0.80. We recruited 311 participants due to the potential losses during the data collection. The sample calculation was performed in the G*Power Software version 3.1.9 (Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany).

The demographic and clinical variables of the study population were presented as mean and standard deviation for continuous variables. Categorical variables are presented numerically and as a percentage of the sample. For continuous variables, the significance of the differences was analyzed using the one-way analysis of variance (ANOVA). A one-way ANOVA were used to identify any significant differences between the patients with nociceptive pain, neuropathic pain, or nociplastic pain. The normal distribution of the outcomes of the study was verified by the Shapiro-Wilk test. The outcomes measures were pain intensity, symptoms of the central sensitization, generalized pain, and functional limitation. Post-hoc Tukey tests were used for multiple comparisons of means.

The receiver operating characteristics (ROC) curve was constructed to determine the painDETECT final score cutoff points in predicting the inefficiency of the descending nociceptive inhibitory system, corresponding to the intersection between

the diagnostic sensitivity and specificity curves. A significance level of less than 5% ($P < 0.05$) was considered for all analyses. The statistical analysis was performed using JASP version 0.10.2.0 and Prism for Macintosh, Version 8 (GraphPad Software Inc., San Diego, C A).

Results

The study was composed of 311 patients with musculoskeletal pain with mean age of 52.35 (± 15.02) years old and 222 (71.38%) females. All participants completed the CPT with no adverse events. In addition, 267 (85.85%) were classified as chronic pain. Sixty-one (19.61%) participants were classified as nociplastic pain whereas 53 (17.04%) participants were classified as neuropathic-like symptoms, and 141 (45.33%) as nociceptive pain. In the WPI, 23 (37.70%) patients with nociplastic pain, 24 (17.02%) patients with nociceptive pain, and 28 (52.83%) patients with neuropathic pain presented widespread pain. All participants completed the questionnaires and the CPT test. Then, there were no missing values for the outcomes of the study. The study patient's characteristics are shown in Table 1.

Table 1 – Characteristics of the study participants (n=311).

Characteristics	Nociplastic Pain n = 61	Nociceptive Pain n = 141	Unclear n = 56	Peripheral Neuropathic n = 53
Sex, n (%), female	38 (62.29)	101 (71.63)	39 (69.64)	44 (83.01)
Age, mean (SD)	53.41 (15.40)	52.01 (15.72)	51.87 (14.65)	52.52 (13.35)
Weight (kg), mean (SD)	76.05 (15.81)	72.62 (16.93)	75.29 (14.56)	69.86 (12.09)
Height (m), mean (SD)	1.65 (0.11)	1.64 (0.10)	1.64 (0.11)	1.59 (0.17)
Body Mass Index (kg/m ²), mean (SD)	27.02 (7.67)	26.88 (6.06)	27.95 (4.42)	30.75 (27.91)
Hours of work (weekly), mean (SD)	44.05 (18.13)	41.71 (14.52)	44.65 (15.98)	43.63 (15.55)
Health Insurance (Yes), n (%)	12 (19.67)	38 (26.95)	11 (20.37)	10 (18.86)
Physical Exercise (Yes), n (%)	29 (47.54%)	82 (58.15%)	26 (46.42%)	24 (45.28%)
Pain intensity, mean (SD)	6.18 (2.61)	5.28 (2.48)	5.62 (2.19)	7.32 (2.10)
Pain duration (months), mean (SD)	54.65 (68.19)	68.74 (114.86)	55.28 (83.09)	86.55 (106.22)
Final score painDETECT, mean (SD)	11.90 (7.69)	6.31 (3.53)	15.37 (1.45)	23.56 (3.89)
CSI, mean (SD)	33.82 (19.05)	28.31 (13.52)	38.90 (14.66)	49.47 (16.19)

Note: Data are presented as mean (SD) for continuous variables and as frequency counts (%) for categorical variables. Significant differences between groups were tested using the unpaired t-test for continuous variables or the Chi-square test for categorical variables. Abbreviations: DNIS, descending nociceptive inhibitory system.

Table 2 presents pressure pain threshold values for the dorsal region of the forearm and anterior tibial of the participants. Patients with nociplastic pain presented lower values of the pressure pain threshold at the dorsal forearm (ANOVA $F = 8.843$; $p < .001$) and the anterior tibial region (ANOVA $F = 13.101$; $p < .001$) after CPT when compared to the nociceptive pain group.

Table 2 – Pressure pain threshold values for the dorsal region of the forearm and anterior tibial of the participants.

Characteristics	Nociplastic n = 61	Nociceptive n = 141	Unclear n = 56	Neuropathic n = 53	ANOVA	Comparison Groups	p-value
Baseline							
Dorsal forearm algometry (kgf)	4.37 (1.99)	4.00 (1.30)	3.69 (1.18)	3.58 (1.37)	0.016	Nociplastic vs Neuropathic	0.021
Tibialis anterior algometry (kgf)	4.36 (1.85)	4.55 (1.69)	4.37 (1.77)	3.55 (1.55)	0.005	Nociceptive vs Neuropathic	0.002
After Cold Pressor Test							
Dorsal forearm algometry (kgf)	3.45 (1.68)	4.58 (1.56)	4.31 (1.4)	3.82 (1.32)	< .001	Nociplastic vs Nociceptive Nociplastic vs Unclear Nociceptive vs Neuropathic Nociplastic vs Nociceptive	< .001 0.015 0.012 < .001
Tibialis anterior algometry (kgf)	3.59 (1.57)	5.23 (1.90)	4.93 (1.91)	4.27 (1.59)	< .001	Nociplastic vs Nociceptive Nociceptive vs Unclear Nociceptive vs Neuropathic	< .001 < .001 0.005
Within-group change							
Dorsal forearm algometry (kgf)	- 0.92 (0.87)	0.58 (1.09)	0.62 (0.96)	0.24 (1.14)	< .001	Nociplastic vs Nociceptive Nociplastic vs Unclear Nociplastic vs Neuropathic	< .001 < .001 < .001
Tibialis anterior algometry (kgf)	- 0.83 (0.78)	0.64 (1.29)	0.56 (1.14)	0.71 (1.00)	< .001	Nociplastic vs Nociceptive Nociplastic vs Unclear Nociplastic vs Neuropathic	< .001 < .001 < .001

Note: Data are presented as mean (SD). Significant differences between groups were tested using the ANOVA. *Represents significant P-values ($P < 0.05$). ANOVA: analysis of variance.

Psychophysical Measures by Group

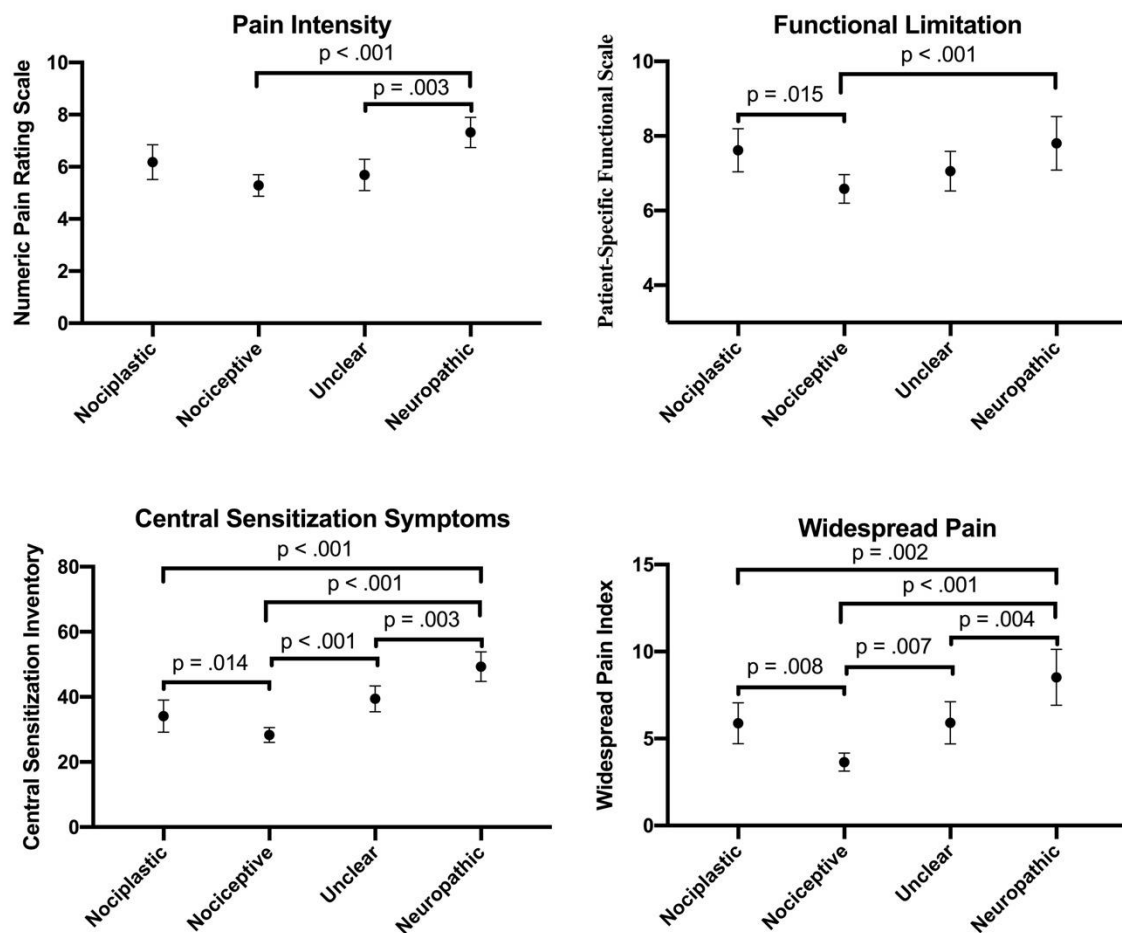
From the total, 61 (19.55%) presented the impairment of the DNIS in the CPT. Thirty-two (53.33%) patients with impairment of the DNIS in the CPT were classified

with nociceptive pain in the painDETECT questionnaire, 13 (21%) patients with neuropathic-like symptoms and 15 (25%) patients with unclear classification.

Comparison of pain characteristics, functional limitation, Central Sensitization Symptoms, and Widespread Pain

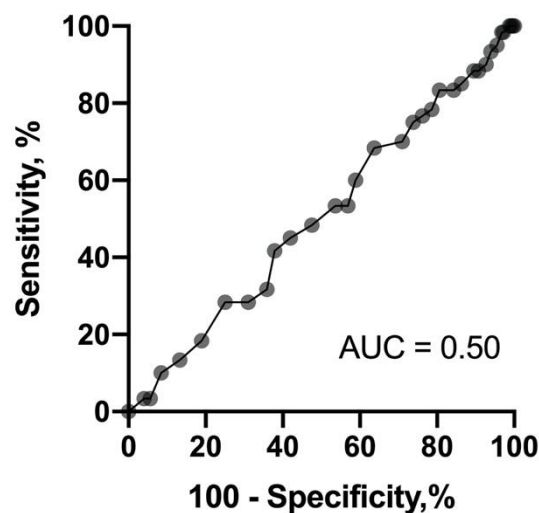
A one-way ANOVA showed statistically significant differences between the groups for the pain intensity [$F(3, 305) = 9.683$; $p < .001$], functional limitation [$F(3, 259) = 5.056$; $p < .001$], symptoms of central sensitization [$F(3, 303) = 25.709$; $p < .001$], and pain area [$F(3, 296) = 18.783$; $p < .001$]. The pairwise comparisons of the pain intensity, functional limitation, symptoms of central sensitization, and pain area are presented in figure 1.

Figure 1 – Comparison of pain intensity, functional limitation, symptoms of central sensitization, and pain area in patients with nociplastic, nociceptive, unclear, and peripheral neuropathic pain ($n = 311$).



The area under curve analysis of the ROC curve based on the final score of the painDETECT questionnaire for the presence of impairment of the DNIS was 0.50 (95% IC 0.42 to 0.59; SE = 0.04; $p = 0.94$). Figure 2 shows the area under the ROC curves of the results of painDETECT questionnaire.

Figure 2 – The receiver operating characteristics (ROC) curve for the painDETECT in identifying patients with impairment of the DNIS.



Discussion

This study compared the clinical characteristics of pain in patients with nociplastic, nociceptive, and neuropathic pain. Patients with neuropathic-like symptoms were markedly more functional restricted, had higher levels of symptoms of central sensitization, and a widespread pain compared to nociplastic and nociceptive groups. Besides, the pain intensity was more pronounced in patients with neuropathic-like symptoms than patients with nociceptive pain predominance. The painDETECT questionnaire demonstrated insufficient accuracy to detect the impairment of the DNIS in patients with musculoskeletal pain.

We acknowledge the strengths and limitations of the present study. To date, this is the first study to compare the clinical features of pain in patients with nociplastic, nociceptive, and neuropathic pain. The second strength is the use of the psychophysical method to identify the impairment of DNIS using the classification of impairment in two different anatomical sites. Furthermore, the large sample size can be considered as a strength in this study. Regarding the limitations of the study, the

main one is that this study has cross-sectional nature. Besides, the CPT and the painDETECT are not the gold standard for the diagnosis of the nociplastic and neuropathic pain, respectively. Treede suggested that an experiment with secondary hyperalgesia induced by intradermal capsaicin injection is the only documented occurrence of central sensitization that meets its formal definition ³⁶. Nevertheless, CPT is the most common method used for conditioned pain modulation assessment ¹⁰, which is an appropriate method to assess the DNIS ³⁷ and a component of CS. Also, the painDETECT questionnaire can identify neuropathic-like symptoms, but "positive neuropathic" classification in the painDETECT is not sufficient to classify neuropathy ³⁸. Ultimately, we did not control the use of analgesic medication which may affect the CPM response despite the contradictory findings described in a systematic review ³⁹.

The current findings contradict our hypothesis since patients with neuropathic pain demonstrated unfavorable clinical pain features compared to the other groups. Previous studies showed that patients with neuropathic pain report more severe pain and poorer physical health when compared to patients with nociceptive pain ^{40,41}. In patients with knee osteoarthritis, Soni et al. revealed that patients with neuropathic-like pain did report higher levels of pain and disability before knee replacement surgery ⁴² and Moss et al., showed that patients classified as "positive neuropathic" pain reported increased pain and decreased function when compared with other groups ("unclear" and "negative neuropathic") ⁴³. Similarly, Freynhagen et al., found that patients with back pain that presented neuropathic pain component suffer more and more severely than those without ²¹ and other studies in the same population concluded that patients with neuropathic component reported more severe pain, poorer physical and mental health and also exhibited higher back pain-related disability, signs of depression and psychological distress when compared to nociceptive pain patients ^{44,45}. Thus, previous research supports our finding of the adverse clinical outcomes in patients with neuropathic pain when compared to patients with nociceptive pain. However, the group with neuropathic-like symptoms in the current study showed similar pain intensity and functional limitation as compared to patients with nociplastic pain. Moreover, the symptoms of central sensitization and the pain area were also more pronounced in patients with neuropathic-like symptoms.

Widespread pain and symptoms of central sensitization are frequent in patients with nociplastic pain. The widespread sensitization has been described in many health

conditions (i.e. migraine and chronic tension-type headache⁴⁶, painful knee osteoarthritis⁴⁷, unilateral epicondylitis⁴⁸, and chronic visceral pain conditions⁴⁹). Widespread pain and central sensitization also have been related. The relationship between widespread chronic pain and central sensitization can be highlighted in the central sensitivity related syndromes^{50–52} and widespread pain may indicate the presence on the central sensitization^{53–55}. Also, the results of the Widespread Pain Index were association to the CSI scores in patients with chronic pain⁵⁶. Surprisingly, our findings revealed that patients classified with neuropathic-like symptoms had a higher number of pain areas and greater levels of symptoms of central sensitization than patients classified with nociplastic pain. Arendt-Nielsen et al. state that patients with neuropathic pain have central sensitization⁷. Indeed, bilateral sensory abnormalities were found in patients with unilateral neuropathic pain using standardized quantitative sensory test protocol⁵⁷ and patients with peripheral neuropathies had minimal sensory differences between the affected and non-affected area⁵⁸. Similarly, acute and chronic complex regional pain syndrome patients presented bilateral sensory changes at the affected and non-affected side⁵⁹. Besides, Llave-Rincon et al. evaluated bilateral thermal detection and pain thresholds in patients with carpal tunnel syndrome and suggested that the bilateral thermal hyperalgesia associated with pain intensity and duration of pain history supports a role of generalized sensitization mechanisms of pain in carpal tunnel syndrome⁶⁰. Reasonably, our study suggests that some patients who were presumably patients with nociplastic pain may have the neuropathic component as the primary mechanism of pain.

The definition and diagnosis of central sensitization and its differentiation from neuropathic and nociceptive pain remain controversial. It has already been found that in painful conditions where the neuropathic component is present, the central sensitization is most manifested^{53,61}. However, this finding is difficult to validate, since there is no gold standard method for diagnosing central sensitization. Patients with different musculoskeletal conditions can have impairment of DNIS. In patients with musculoskeletal conditions, the function of the central nociceptive pathways has been potentially leading to pain amplification and increased disability in chronic pain⁶². Our findings showed that thirty-two (53.33%) patients with impairment of the DNIS in the CPT were classified with nociceptive pain and 13 (21%) patients with neuropathic-like symptoms in the painDETECT questionnaire. Painful conditions that were considered

purely nociceptive have presented a neuropathic and central component. Fingleton et al. demonstrated the presence of central sensitization in patients with knee osteoarthritis, which is regularly considered as nociceptive pain ⁶³. Findings from the current study support a similar idea indicating that patients classified with nociceptive or neuropathic-like pain in the painDETECT questionnaire may present impaired DNIS.

The painDETECT questionnaire proved to have insufficient accuracy to be used as an instrument to detect the impairment of the DNIS. The quantitative sensory test is the most often method used for the identification of the central sensitization because, despite the fact that there is an association between higher scores painDETECT and a greater likelihood of having signs of central sensitization, there still is uncertainty concerning the ability of the painDETECT questionnaire for the purpose ⁶⁴. In the present study, impairment of the DNIS was used for identification of the nociplastic pain and the painDETECT questionnaire was used for detection of neuropathic-like symptoms. The painDETECT questionnaire have been previously used in several studies for similar purposes. A total painDETECT questionnaire score of ≥ 19 was considered as a sign of central sensitization ⁶⁵. Furthermore, Gervais-Hupe et al. observed sensitivity of 61.5% and specificity of 77.6% in the identification of central sensitization using a cut-point of 12 of the painDETECT questionnaire ¹⁶. Soni et al. used the painDETECT questionnaire for the neurobiological confirmation of central sensitization in patients with features of neuropathic pain ⁴². However, the findings in the present study do not support the use of the painDETECT questionnaire to detect the impairment of the DNIS.

Our study gives insight for implementation in clinical use and further studies. The treatment strategies are more efficient when the diagnostics takes in consideration a more accurate differentiation between nociceptive, neuropathic and nociplastic pain, which in turn may lead to improved outcomes. Therefore, health professionals are encouraged to incorporate in their practice strategies for the management of patients according to the predominance (nociceptive, neuropathic and nociplastic pain), although all patients have musculoskeletal pain. Future studies are necessary to compare the characteristics of musculoskeletal pain according to the predominance. Researchers should use more suitable methods (gold standard) to assess the presence of central sensitization and neuropathic-like pain, since the instruments used in the present study were the CPT and painDETECT questionnaire, non-gold standard methods.

Conclusion

Patients with musculoskeletal pain presented particular clinical characteristics according to mechanism-based pain classification. The pain characteristics of the patients with neuropathic-like symptoms were notably different to the other groups. The PainDETECT identified patients with neuropathic-like symptoms and nociceptive pain with distinct pain phenotypes. Nevertheless, the PainDETECT was not useful to ascertain patients with impaired descending nociceptive inhibitory system.

Legends

Table 1 – Sociodemographic and clinical characteristics of participants included in the study (n = 311)

Table 2 – Pressure pain threshold values for the dorsal region of the forearm and anterior tibial of the participants

Figure 1 – Comparison of pain intensity, functional limitation, symptoms of central sensitization, and pain area in patients with nociplastic, nociceptive, unclear, and peripheral neuropathic pain (n = 311).

Figure 2 – The receiver operating characteristics (ROC) curve for the painDETECT in identifying patients with impairment of the DNIS

References

1. Hagen, K. B., Bjørndal, A., Uhlig, T. & Kvien, T. K. A population study of factors associated with general practitioner consultation for non-inflammatory musculoskeletal pain. *Annals of the rheumatic diseases* **59**, 788–793 (2000).
2. Murray, C. J. L. *et al.* The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *Jama* **310**, 591–606 (2013).
3. Alonso Monteiro Bezerra, M., Hellwig, N., da Rocha Castelar Pinheiro, G. & Souza Lopes, C. Prevalence of chronic musculoskeletal conditions and associated factors in Brazilian adults – National Health Survey. *BMC Public Health* **18**, (2018).
4. Sá, K. N., Baptista, A. F., Matos, M. A. & Lessa, Í. Chronic pain and gender in Salvador population, Brazil. *Pain* **139**, 498–506 (2008).
5. Julien, N., Goffaux, P., Arsenault, P. & Marchand, S. Widespread pain in

- fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain* **114**, 295–302 (2005).
6. Yarnitsky, D. *et al.* Prediction of chronic post-operative pain: Pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain* **138**, 22–28 (2008).
 7. Arendt-Nielsen, L. *et al.* Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *European Journal of Pain* **22**, 216–241 (2018).
 8. van Wijk, G. & Veldhuijzen, D. S. Perspective on Diffuse Noxious Inhibitory Controls as a Model of Endogenous Pain Modulation in Clinical Pain Syndromes. *Journal of Pain* **11**, 408–419 (2010).
 9. Yarnitsky, D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): Its relevance for acute and chronic pain states. *Current Opinion in Anaesthesiology* **23**, 611–615 (2010).
 10. Lewis, G. N., Rice, D. A. & McNair, P. J. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *The journal of pain* **13**, 936–944 (2012).
 11. Chimenti, R. L., Frey-law, L. A. & Sluka, K. A. A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain. **98**, 302–314 (2018).
 12. Vardeh, D., Mannion, R. J. & Woolf, C. J. Toward a Mechanism-Based Approach to Pain Diagnosis. *Journal of Pain* **17**, T50–T69 (2016).
 13. Nogueira, L. A. C. *et al.* Central sensitization patients present different characteristics compared with other musculoskeletal patients: A case–control study. *European Journal of Physiotherapy* **18**, 147–153 (2016).
 14. Gerhardt, A., Eich, W., Treede, R. D. & Tesarz, J. Conditioned pain modulation in patients with nonspecific chronic back pain with chronic local pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia. *Pain* **158**, 430–439 (2017).
 15. Graven-Nielsen, T., Wodehouse, T., Langford, R. M., Arendt-Nielsen, L. & Kidd, B. L. Normalization of widespread hyperesthesia and facilitated spatial summation of deep-tissue pain in knee osteoarthritis patients after knee replacement. *Arthritis and Rheumatism* **64**, 2907–2916 (2012).
 16. Gervais-hupé, J., Pollice, J., Sadi, J. & Carlesso, L. C. Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clinical rheumatology* **37**, 3125–3132 (2018).
 17. Kregel, J. *et al.* Convergent validity of the dutch central sensitization inventory: associations with psychophysical pain measures, quality of life, disability, and

- pain cognitions in patients with chronic spinal pain. *Pain Practice* **18**, 777–787 (2018).
18. Nir, R.-R. & Yarnitsky, D. Conditioned pain modulation. *Current opinion in supportive and palliative care* **9**, 131–137 (2015).
 19. Freynhagen, R., Tölle, T. R., Gockel, U. & Baron, R. The painDETECT project—far more than a screening tool on neuropathic pain. *Current medical research and opinion* **32**, 1033–1057 (2016).
 20. Bossuyt, P. M. *et al.* STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *Radiology* **277**, 826–832 (2015).
 21. Freynhagen, R., Baron, R., Gockel, U. & Tölle, T. R. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion* **22**, 1911–1920 (2006).
 22. Merskey, H. & Bogduk, N. *Classification of Chronic Pain. IASP Pain Terminology* (1994). doi:10.1002/ana.20394
 23. Mayer, T. G. *et al.* The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Practice* **12**, 276–285 (2012).
 24. Neblett, R. *et al.* The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *The Journal of Pain* **14**, 438–445 (2013).
 25. Neblett, R., Hartzell, M. M., Mayer, T. G., Cohen, H. & Gatchel, R. J. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Practice* **17**, 166–175 (2017).
 26. Neblett, R. *et al.* Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *Clinical Journal of Pain* **31**, 323–332 (2015).
 27. Tanaka, K. *et al.* The central sensitization inventory predict pain-related disability for musculoskeletal disorders in the primary care setting. *European Journal of Pain (United Kingdom)* **23**, 1640–1648 (2019).
 28. Scerbo, T. *et al.* Measurement Properties of the Central Sensitization Inventory : A Systematic Review. *Pain Practice* **18**, 544–554 (2018).
 29. Caumo, W. & Sipmann, R. B. The Central Sensitization Inventory validated and adapted for a Brazilian population : psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. 2109–2122 (2017).
 30. Wolfe, F. *et al.* 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria.

- in *Seminars in arthritis and rheumatism* **46**, 319–329 (Elsevier, 2016).
31. Fitzcharles, M. A. *et al.* The 2010 American college of rheumatology fibromyalgia survey diagnostic criteria and symptom severity scale is a valid and reliable tool in a French speaking fibromyalgia cohort. *BMC Musculoskeletal Disorders* **13**, (2012).
 32. Wolfe, F. & Häuser, W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Annals of Medicine* **43**, 495–502 (2011).
 33. Dudeney, J., Law, E., Meyyappan, M., Palermo, T. & Rabbitts, J. Evaluating the psychometric properties of the widespread pain index to assess pain extent in youth with painful conditions. *The Journal of Pain* **19**, S54 (2018).
 34. Abbott, J. H. & Schmitt, J. Minimum important differences for the patient-specific functional scale, 4 region-specific outcome measures, and the numeric pain rating scale. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* **44**, 560–564 (2014).
 35. Kowalchuk Horn, K. *et al.* The patient-specific functional scale: Psychometrics, clinimetrics, and application as a clinical outcome measure. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* **42**, 30–42 (2012).
 36. Treede, R. D. Gain control mechanisms in the nociceptive system. *Pain* **157**, 1199–1204 (2016).
 37. Lewis, G. N., Heales, L., Rice, D. A., Rome, K. & McNair, P. J. Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Research and Management* **17**, 98–102 (2012).
 38. Pain, N., Additional, W., Assessment, C., Hasvik, E. & Id, O. Call for caution in the use of painDETECT to stratify patients into neuropathic and nociceptive pain without additional clinical assessments. 0–1 (1865). doi:10.1002/art.40804
 39. Goubert, D. *et al.* Effect of Pain Induction or Pain Reduction on Conditioned Pain Modulation in Adults: A Systematic Review. *Pain Practice* **15**, 765–777 (2015).
 40. Berger, A. *et al.* Clinical and economic characteristics of patients with painful neuropathic disorders in Germany. *Pain Practice* **9**, 8–17 (2009).
 41. Bouhassira, D., Lantéri-Minet, M., Attal, N., Laurent, B. & Touboul, C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* **136**, 380–387 (2008).
 42. Soni, A. *et al.* Central Sensitization in Knee Osteoarthritis: Relating Presurgical Brainstem Neuroimaging and Pain DETECT-Based Patient Stratification to Arthroplasty Outcome. *Arthritis & Rheumatology* **71**, 550–560 (2019).

43. Moss, P., Benson, H. A. E., Will, R. & Wright, A. Patients with Knee Osteoarthritis Who Score Highly on the PainDETECT Questionnaire Present with Multimodality Hyperalgesia, Increased Pain, and Impaired Physical Function. *Clinical Journal of Pain* **34**, 15–21 (2018).
44. Spahr, N. *et al.* Distinguishing between nociceptive and neuropathic components in chronic low back pain using behavioural evaluation and sensory examination. *Musculoskeletal Science and Practice* **27**, 40–48 (2017).
45. Smart, K. M., Blake, C., Staines, A. & Doody, C. Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with ‘nociceptive’, ‘peripheral neuropathic’ and ‘central sensitisation’ pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low bac. *Manual Therapy* **17**, 119–125 (2012).
46. Fernández-De-Las-Peñas, C. *et al.* Generalized neck-shoulder hyperalgesia in chronic tension-type headache and unilateral migraine assessed by pressure pain sensitivity topographical maps of the trapezius muscle. *Cephalalgia* **30**, 77–86 (2010).
47. Arendt-Nielsen, L. *et al.* A mechanism-based pain sensitivity index to characterize knee osteoarthritis patients with different disease stages and pain levels. *European Journal of Pain (United Kingdom)* **19**, 1406–1417 (2015).
48. Fernández-Carnero, J., Fernández-De-Las-Peñas, C., De La Llave-Rincón, A. I., Ge, H. Y. & Arendt-Nielsen, L. Widespread mechanical pain hypersensitivity as sign of central sensitization in unilateral epicondylalgia a blinded, controlled study. *Clinical Journal of Pain* **25**, 555–561 (2009).
49. Bouwense, S. A. W. *et al.* Is Altered Central Pain Processing Related to Disease Stage in Chronic Pancreatitis Patients with Pain? An Exploratory Study. *PLoS ONE* **8**, (2013).
50. Lluch Girbés, E. *et al.* Expanded distribution of pain as a sign of central sensitization in individuals with symptomatic knee osteoarthritis. *Physical therapy* **96**, 1196–1207 (2016).
51. Nijs, J. *et al.* Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain physician* **17**, 447–457 (2014).
52. Noten, S. *et al.* Central pain processing in patients with shoulder pain: a review of the literature. *Pain Practice* **17**, 267–280 (2017).
53. Woolf, C. J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* **152**, S2–S15 (2011).

54. Pfau, D. B., Rolke, R., Nickel, R., Treede, R.-D. & Daublaender, M. Somatosensory profiles in subgroups of patients with myogenic temporomandibular disorders and fibromyalgia syndrome. *PAIN®* **147**, 72–83 (2009).
55. Lim, P. F., Smith, S., Bhalang, K., Slade, G. D. & Maixner, W. Development of temporomandibular disorders is associated with greater bodily pain experience. *The Clinical journal of pain* **26**, 116 (2010).
56. van Wilgen, C. P. *et al.* Psychological distress and widespread pain contribute to the variance of the central sensitization inventory: A cross-sectional study in patients with chronic pain. *Pain Practice* **18**, 239–246 (2018).
57. Konopka, K. H. *et al.* Bilateral sensory abnormalities in patients with unilateral neuropathic pain; A quantitative sensory testing (QST) study. *PLoS ONE* **7**, (2012).
58. Geber, C. *et al.* Test-retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): A multi-centre study. *Pain* **152**, 548–556 (2011).
59. Hugel, V. *et al.* Interaction of hyperalgesia and sensory loss in complex regional pain syndrome Type I (CRPS I). *PLoS ONE* **3**, 1–10 (2008).
60. De La Llave-Rincón, A. I. *et al.* Bilateral hand/wrist heat and cold hyperalgesia, but not hypoesthesia, in unilateral carpal tunnel syndrome. *Experimental Brain Research* **198**, 455–463 (2009).
61. Freynhagen, R. & Baron, R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Current Pain and Headache Reports* **13**, 185–190 (2009).
62. Curatolo, M. & Arendt-Nielsen, L. Central hypersensitivity in chronic musculoskeletal pain. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics* **26**, 175–184 (2015).
63. Fingleton, C., Smart, K., Moloney, N., Fullen, B. M. & Doody, C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* **23**, 1043–1056 (2015).
64. Hochman, J. R., Davis, A. M., Elkayam, J., Gagliese, L. & Hawker, G. A. Neuropathic pain symptoms on the modified painDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* **21**, 1236–1242 (2013).
65. Riffbjerg-Madsen, S. *et al.* Can the painDETECT Questionnaire score and MRI help predict treatment outcome in rheumatoid arthritis: Protocol for the

Frederiksberg hospital's Rheumatoid Arthritis, pain assessment and Medical Evaluation (FRAME-cohort) study. *BMJ Open* **4**, 1–8 (2014).

3.2 Manuscrito #2

Validity of the clinical indicators to identify central sensitization pain in patients with musculoskeletal pain – a cross-sectional study.

Journal:	PAIN Reports
Two-year Impact Factor (YEAR):	-
Classificação Qualis (ANO):	-
Submetido/Revisado/Aceito em:	Submetido em:

3.3 Manuscrito #3

Letter to Editor: Pain Neuroscience Education for Patients with Musculoskeletal Pain.

Journal:	Brazilian Journal of Pain
Two-year Impact Factor (YEAR):	-
Classificação Qualis (ANO):	C
Submetido/Revisado/Aceito em:	2019

3.4 Colaboração com outras Pesquisas

Patients with chronic musculoskeletal pain present low level of the knowledge about the neurophysiology of pain.

Journal:	European Journal of Physiotherapy
Two-year Impact Factor (YEAR):	0.57
Classificação Qualis (ANO):	B2
Submetido/Revisado/Aceito em:	Publicado em 2019

Are craniocervical flexion test and the pectoralis minor index useful tests for patients with subacromial pain syndrome?

Journal:	Journal of Bodywork and Movement Therapies
Two-year Impact Factor (YEAR):	1.26
Classificação Qualis (ANO):	A2
Submetido/Revisado/Aceito em:	Submetido em 2019

Transcultural adaptation of the paindetect questionnaire into brazilian portuguese language

Journal:	Brazilian Journal of Anesthesiology
Two-year Impact Factor (YEAR):	0.21
Classificação Qualis (ANO):	A3
Submetido/Revisado/Aceito em:	Submetido em 2019

The reliability and concurrent validity of the PainMAP for Automated Quantification of Pain Drawings in Body Charts in Patients with Low Back Pain

Journal:	Pain Practice
Two-year Impact Factor (YEAR):	1.11
Classificação Qualis (ANO):	-
Submetido/Revisado/Aceito em:	Publicado em 2020

3.5 Participação em Eventos Científicos

3.5.1 Metadados da participação em evento científico.

Natureza do trabalho	Resumo
Título	Validity of the clinical indicators to identify central sensitization pain in patients with musculoskeletal pain – a diagnostic accuracy study.
Ano	2020
País	Brasil
Classificação do evento	Nacional
Nome do evento:	COBRAAF
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	
Volume, Fascículo, Série	
Página inicial-final	
Nome da editora:	
Cidade da editora:	

Natureza do trabalho	Resumo
Título	ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL DO QUESTIONÁRIO PAINDETECT PARA A LÍNGUA PORTUGUESA DO BRASIL.
Ano	2020
País	Brasil
Classificação do evento	Nacional
Nome do evento:	COBRAAF
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	
Volume, Fascículo, Série	
Página inicial-final	
Nome da editora:	

Cidade da editora:	
---------------------------	--

Natureza do trabalho	Resumo
Título	VALIDAÇÃO DO INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL COMO MÉTODO PADRÃO OURO PARA A IDENTIFICAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL EM PACIENTES COM DORES MUSCULOESQUELÉTICAS
Ano	2020
País	Brasil
Classificação do evento	Nacional
Nome do evento:	XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE FISIOTERAPIA – COBRAF
Cidade do evento:	Rio de Janeiro
Título dos anais do evento	
Volume, Fascículo, Série	
Página inicial-final	
Nome da editora:	
Cidade da editora:	

Natureza do trabalho	Resumo
Título	Clinical Characteristics of Nociceptive, Nociceptive, and Neuropathic Pain in Patients with Musculoskeletal Pain
Ano	2020
País	Holanda
Classificação do evento	Internacional
Nome do evento:	IASP 2020 World Congress on Pain
Cidade do evento:	Amsterdam, Netherlands (4-8 August 2020)
Título dos anais do evento	
Volume, Fascículo, Série	

Página inicial-final	
Nome da editora:	
Cidade da editora:	

Natureza do trabalho	Resumo
Título	Validity of the Central Sensitization Inventory as a Gold Standard Method for the Identification of Central Sensitization in Patients with Musculoskeletal Pain
Ano	2020
País	Holanda
Classificação do evento	Internacional
Nome do evento:	IASP 2020 World Congress on Pain
Cidade do evento:	Amsterdam, Netherlands (4-8 August 2020)
Título dos anais do evento	
Volume, Fascículo, Série	
Página inicial-final	
Nome da editora:	
Cidade da editora:	

Capítulo 4 Considerações Finais

4.1 Síntese

O questionário *painDETECT* é um instrumento que pode ser utilizado para confirmação da deficiência do sistema inibitório descendente em pacientes com dor musculoesquelética, mas não se recomenda como instrumento de rastreio desta condição.

4.2 Perspectivas para pesquisa

Estudos futuros são necessários para comparar as características da dor musculoesquelética de acordo com a predominância. Os pesquisadores devem usar métodos mais adequados (padrão-ouro) para avaliar a presença de sensibilização central e dor tipo neuropática, uma vez que os instrumentos utilizados no presente estudo foram o CPT e o questionário *painDETECT*, métodos não-padrão-ouro.

Referências

ABU-SHAHEEN, A. et al. **Testing the validity and reliability of the Arabic version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain.** *PLoS ONE*, [s.l.], v. 13, nº 4, p. 1–13, 2018. ISBN: 1111111111, ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0194358.

AHMED, S. et al. **Use of the painDETECT tool in rheumatoid arthritis suggests neuropathic and sensitization components in pain reporting.** *Journal of Pain Research*, [s.l.], v. 7, p. 579–588, 2014. ISSN: 11787090, DOI: 10.2147/JPR.S69011.

ALKAN, H. et al. **Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study.** *Pain Medicine*, [s.l.], v. 14, nº 12, p. 1933–1943, 2013. ISSN: 1526-4637.

ALTMAN, DOUGLAS G. BLAND, J. M. **Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity.** *BMJ Open*, [s.l.], p. 1, 1994a.

ALTMAN, DOUGLAS G. BLAND, J. M. **Diagnostic tests 2: Predictive values.** *BMJ Open*, [s.l.], p. 1, 1994b.

ANDRÉS, J. DE et al. **Cultural adaptation and validation of the painDETECT scale into Spanish.** *The Clinical journal of pain*, [s.l.], v. 28, nº 3, p. 243–253, 2012. ISSN: 0749-8047.

ARENDT-NIELSEN, L. et al. **Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions.** *European Journal of Pain*, [s.l.], v. 22, nº 2, p. 216–241, 2018. ISSN: 1090-3801, DOI: 10.1002/ejp.1140.

ARNOT, A. **Estatística Fácil.** São Paulo: Saraiva, [s.l.], 2002.

ATTAL, N. et al. **EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision.** *European Journal of Neurology*, [s.l.], v. 17, nº 9, p. 1113–1123, 2010. ISSN: 13515101, DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x.

BENNETT, M. **The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs.** [s.l.], v. 92, 2001.

BEZERRA, M. A. M. et al. **Prevalence of chronic musculoskeletal conditions and associated factors in Brazilian adults–National Health Survey.** *BMC public health*, [s.l.], v. 18, nº 1, p. 287, 2018. ISSN: 1471-2458.

BOER, B. C. et al. **Adaptation, validity and reliability of the modified painDETECT questionnaire for patients with subacromial pain syndrome.** *PLoS ONE*, [s.l.], v. 14, nº 2, p. 1–14, 2019. ISBN: 1111111111, ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0211880.

BORGES, L. S. R. **Diagnostic Accuracy Measures in Cardiovascular Research.** *International Journal of Cardiovascular Sciences*, [s.l.], v. 29, nº 3, p. 218–222, 2016. ISSN: 2359-4802, DOI: 10.5935/2359-4802.20160030.

BOSSUYT, P. M. et al. **STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies.** *Radiology*, [s.l.], v. 277, nº 3, p. 826–832, 2015. ISSN: 0033-8419.

BOUHASSIRA, D. et al. **Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4).** *Pain*, [s.l.], v. 114, nº 1–2, p. 29–36, 2005. ISSN: 03043959, DOI: 10.1016/j.pain.2004.12.010.

BOUHASSIRA, D.; LANTÉRI-MINET, M.; ATTAL, et al. **Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population.** *Pain*, [s.l.], v. 136, nº 3, p. 380–387, 2008. ISSN: 0304-3959.

BRASIL. MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO, O. e G. I. B. de F.-G. e E. (2014). P. N. de S. **Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. 2013.** *Rio de Janeiro: IBGE*, [s.l.], 2014.

BREIVIK, H. et al. **Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment.** *European journal of pain*, [s.l.], v. 10, nº 4, p. 287–333, 2006. ISSN: 1090-3801.

BUSHNELL, M. C.; ČEKO, M.; LOW, L. A. **Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain.** *Nature Reviews Neuroscience*, [s.l.], v. 14, nº 7, p. 502–511, 2013. ISSN: 1471003X, DOI: 10.1038/nrn3516.

CHIMENTI, R. L.; FREY-LAW, L. A.; SLUKA, K. A. **A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain.** [s.l.], v. 98, nº 5, p. 302–314, 2018.

CUESTA-VARGAS, A. I. et al. **Dimensionality and Reliability of the Central Sensitization Inventory in a Pooled Multicountry Sample.** *Journal of Pain*, [s.l.], v. 19, nº 3, 2018. ISSN: 15288447, DOI: 10.1016/j.jpain.2017.11.006.

ECONOMICS, A. **Cost of Cancer in NSW.** *A report by Access Economics Pty Limited For The Cancer Council NSW*, [s.l.], 2007.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. **Entendendo os testes diagnósticos. Parte 3.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [s.l.], v. 44, nº 1, p. 4, 2018a. ISBN: 0000000000, ISSN: 18063756, DOI: 10.1590/s1806-37562018000000017.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. **Understanding diagnostic tests. Part 3.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [s.l.], v. 44, nº 1, p. 4–4, 2018b. ISSN: 1806-3713, DOI: 10.1590/s1806-37562018000000017.

FINE, P. G. **Long-term consequences of chronic pain: mounting evidence for pain as a neurological disease and parallels with other chronic disease states.** *Pain Medicine*, [s.l.], v. 12, nº 7, p. 996–1004, 2011. ISSN: 1526-4637.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais.** [s.l.]: Artes Médicas Porto Alegre^ eRS RS, 1996.

FONG, A.; SCHUG, S. A. **Pathophysiology of pain: A practical primer.** *Plastic and Reconstructive Surgery*, [s.l.], v. 134, nº 4, p. 8S-14S, 2014. ISBN: 00000000000000, ISSN: 00321052, DOI: 10.1097/PRS.0000000000000682.

FREYNHAGEN, R. et al. **Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain.** *Current medical research and opinion*, [s.l.], v. 22, nº 10, p. 1911–1920, 2006. ISSN: 0300-7995.

FREYNHAGEN, R. et al. **The painDETECT project—far more than a screening tool on neuropathic pain.** *Current medical research and opinion*, [s.l.], v. 32, nº 6, p. 1033–1057, 2016. ISSN: 0300-7995.

GAUFFIN, J. et al. **Neuropathic pain and use of PainDETECT in patients**

with fibromyalgia: A cohort study. *BMC Neurology*, [s.l.], v. 13, 2013. ISSN: 14712377, DOI: 10.1186/1471-2377-13-21.

GERVAIS-HUPÉ, J. et al. **Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis.** *Clinical rheumatology*, [s.l.], v. 37, nº 11, p. 3125–3132, 2018. ISBN: 1006701842, ISSN: 0770-3198.

GOULART, B.; CHIARI, B. **Testes de rastreamento x testes de diagnóstico : atualidades no contexto da atuação fonoaudiológica *** Screening versus diagnostic tests : an update in the speech , language and hearing pathology practice.** *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, [s.l.], p. 223–232, 2007.

GOYENA, R. **Association Between Spinal Cord Stimulation and Top-Down Nociceptive Inhibition in People With Failed Back Surgery Syndrome: A Cohort Study.** *Journal of Chemical Information and Modeling*, [s.l.], v. 53, nº 9, p. 1689–1699, 2019. ISBN: 9788578110796, ISSN: 1098-6596, DOI: 10.1017/CBO9781107415324.004.

GULER, M. A.; CELIK, O. F.; AYHAN, F. F. **The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases.** *Clinical Rheumatology*, [s.l.], v. 1, 2019. ISSN: 0770-3198, DOI: 10.1007/s10067-019-04749-1.

GW, G. **Neuropathic Pain.** *Essentials of Pain Management*, [s.l.], p. 515–544, 2011. ISBN: 978-0-387-87578-1, DOI: 10.1007/978-0-387-87579-8.

GWILYM, S. E. et al. **Psychophysical and functional imaging evidence supporting the presence of central sensitization in a cohort of osteoarthritis patients.** *Arthritis Care and Research*, [s.l.], v. 61, nº 9, p. 1226–1234, 2009. ISSN: 21514658, DOI: 10.1002/art.24837.

HAGEN, K B; KVIEN, T. K.; BJØRNDAL, A. **Musculoskeletal pain and quality of life in patients with noninflammatory joint pain compared to rheumatoid arthritis: a population survey.** *The Journal of rheumatology*, [s.l.], v. 24, nº 9, p. 1703–1709, 1997. ISSN: 0315-162X.

HAGEN, Kåre B et al. **A population study of factors associated with general**

practitioner consultation for non-inflammatory musculoskeletal pain. *Annals of the rheumatic diseases*, [s.l.], v. 59, n° 10, p. 788–793, 2000. ISSN: 0003-4967.

HAWKER, G. A. **The assessment of musculoskeletal pain.** [s.l.], n° 24, 2017.

HECKE, O. VAN et al. **Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies.** *PAIN®*, [s.l.], v. 155, n° 4, p. 654–662, 2014. ISSN: 0304-3959.

HIYAMA, A. et al. **Clinical impact of JOABPEQ mental health scores in patients with low back pain: Analysis using the neuropathic pain screening tool painDETECT.** *Journal of Orthopaedic Science*, [s.l.], v. 22, n° 6, p. 1009–1014, 2017. ISSN: 0949-2658.

HOCHMAN, J. R. et al. **Neuropathic pain symptoms on the modified painDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis.** *Osteoarthritis and Cartilage*, [s.l.], v. 21, n° 9, p. 1236–1242, 2013. ISSN: 1063-4584.

JACKSON, T. et al. **A systematic review and meta-analysis of the global burden of chronic pain without clear etiology in low-and middle-income countries: trends in heterogeneous data and a proposal for new assessment methods.** *Anesthesia & Analgesia*, [s.l.], v. 123, n° 3, p. 739–748, 2016. ISSN: 0003-2999.

JAFREE, D. J. et al. **Accuracy of the painDETECT screening questionnaire for detection of neuropathic components in hospital-based patients with orofacial pain: A prospective cohort study.** *Journal of Headache and Pain*, [s.l.], v. 19, n° 1, 2018. ISSN: 11292377, DOI: 10.1186/s10194-018-0932-5.

KURIEN, T. et al. **Preoperative Neuropathic Pain-like Symptoms and Central Pain Mechanisms in Knee Osteoarthritis Predicts Poor Outcome 6 Months After Total Knee Replacement Surgery.** *Journal of Pain*, [s.l.], v. 19, n° 11, p. 1329–1341, 2018. ISSN: 15288447, DOI: 10.1016/j.jpain.2018.05.011.

LEWIS, G. N.; RICE, D. A.; MCNAIR, P. J. **Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis.** *The journal of pain*, [s.l.], v. 13, n° 10, p. 936–944, 2012. ISSN: 1526-5900.

LIN, I. et al. **Infographic . 11 best practice recommendations for care in musculoskeletal pain.** [s.l.], v. 0, nº 0, p. 2019, 2019. DOI: 10.1136/bjsports-2019-100821.

MARTINS, M. E. G. **Introdução à Probabilidade e à Estatística Com complementos de Excel.** [s.l.], 2005.

MATHIESON, S. et al. **Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review.** *Journal of Clinical Epidemiology*, [s.l.], v. 68, nº 8, p. 957–966, 2015. ISSN: 18785921, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2015.03.010.

MATSUBAYASHI, Y. et al. **Validity and Reliability of the Japanese Version of the painDETECT Questionnaire: A Multicenter Observational Study.** *PLoS ONE*, [s.l.], v. 8, nº 9, p. 1–7, 2013. ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0068013.

MAYER, T. G. et al. **The development and psychometric validation of the central sensitization inventory.** *Pain Practice*, [s.l.], v. 12, nº 4, p. 276–285, 2012. ISSN: 1530-7085.

MEEUS, M. et al. **Diffuse noxious inhibitory control is delayed in chronic fatigue syndrome: an experimental study.** *Pain*, [s.l.], v. 139, nº 2, p. 439–448, 2008. ISSN: 0304-3959.

MEEUS, M.; NIJS, J. **Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome.** *Clinical rheumatology*, [s.l.], v. 26, nº 4, p. 465–473, 2007. ISSN: 0770-3198.

MERSKEY, H; BOGDUK, N. **Classification of Chronic Pain.** *IASP Pain Terminology*. [s.l.]: [s.n.], 1994. 240 p. ISBN: 0-931092-05-1, ISSN: 03645134, DOI: 10.1002/ana.20394.

MERSKEY, H. **Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy.** *Pain*, [s.l.], v. 6, p. 249–252, 1979.

MERSKEY, H; BOGDUK, N. **Part III pain terms, a current list with definitions and notes on usage.** *Classification of chronic pain-descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*, [s.l.], p. 207–214, 1994.

MEZIAT FILHO, N.; SILVA, G. A. **Invalidez por dor nas costas entre segurados da Previdência Social do Brasil.** *Revista de Saúde Pública*, [s.l.], v. 45, p. 494–502, 2011. ISSN: 0034-8910.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Rastreamento.** [s.l.]: [s.n.], 2010. v. 29. ISBN: 9788533417298.

MORAES, S. A. De et al. **Curvas ROC para identificação de pontos de corte do peso ao nascer na predição do excesso de peso em escolares mexicanos.** *J. pediatr.(Rio J.)*, [s.l.], v. 85, nº 1, p. 42–47, 2009. ISSN: 0021-7557.

MORETON, B. J. et al. **Pain phenotype in patients with knee osteoarthritis: Classification and measurement properties of painDETECT and self-report leads assessment of neuropathic symptoms and signs scale in a cross-sectional study.** *Arthritis Care and Research*, [s.l.], v. 67, nº 4, p. 519–528, 2015. ISSN: 21514658, DOI: 10.1002/acr.22431.

MORETTIN, P. A.; BUSSAB, W. O. **Estatística básica.** [s.l.]: Editora Saraiva, 2017. ISBN: 8502207172.

MUNCE, S. E. P.; STEWART, D. E. **Gender differences in depression and chronic pain conditions in a national epidemiologic survey.** *Psychosomatics*, [s.l.], v. 48, nº 5, p. 394–399, 2007. ISSN: 0033-3182.

MURRAY, C. J. L. et al. **The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors.** *Jama*, [s.l.], v. 310, nº 6, p. 591–606, 2013. ISSN: 0098-7484.

NEBLETT, R. et al. **Use of the Central Sensitization Inventory (CSI) as a treatment outcome measure for patients with chronic spinal pain disorder in a functional restoration program.** *Spine Journal*, [s.l.], v. 17, nº 12, 2017. ISSN: 18781632, DOI: 10.1016/j.spinee.2017.06.008.

NIJS, J. et al. **Low back pain: guidelines for the clinical classification of**

predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain physician*, [s.l.], v. 18, nº 3, p. E333-46, 2015.

NIR, R.-R.; YARNITSKY, D. **Conditioned pain modulation.** *Current opinion in supportive and palliative care*, [s.l.], v. 9, nº 2, p. 131–137, 2015. ISSN: 1751-4258.

NOGUEIRA, L. A. C. et al. **Central sensitization patients present different characteristics compared with other musculoskeletal patients: A case–control study.** *European Journal of Physiotherapy*, [s.l.], v. 18, nº 3, p. 147–153, 2016. ISSN: 2167-9169.

OLIVEIRA, G. M. DE et al. **Systematic review of diagnostic tests accuracy: A narrative review.** *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, [s.l.], v. 37, nº 2, p. 153–156, 2010. ISSN: 18094546.

PACKHAM, T. L. et al. **Measurement properties of painDETECT: Rasch analysis of responses from community-dwelling adults with neuropathic pain.** *BMC Neurology*, [s.l.], v. 17, nº 1, p. 1–9, 2017. ISSN: 14712377, DOI: 10.1186/s12883-017-0825-2.

REHM, S. E. et al. **A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles.** *Rheumatology*, [s.l.], v. 49, nº 6, p. 1146–1152, 2010. ISSN: 1462-0332.

REID, K. J. et al. **Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact.** *Current medical research and opinion*, [s.l.], v. 27, nº 2, p. 449–462, 2011. ISSN: 0300-7995.

REIS, F.; NOGUEIRA, L. **Patients with Impaired Descending Nociceptive Inhibitory System Present Altered Cardiac Vagal Control at Rest.** [s.l.], p. 409–418, 2018.

RIENSTRA, W. et al. **The modified painDETECT Questionnaire for patients with hip or knee osteoarthritis: Translation into Dutch, cross-cultural adaptation and reliability assessment.** *PLoS ONE*, [s.l.], v. 10, nº 12, p. 1–12, 2015. ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0146117.

RIENSTRA, W. et al. **Validity of the Dutch modified painDETECT questionnaire for patients with hip or knee osteoarthritis.** *Disability and Rehabilitation*, [s.l.], v. 41, n° 8, p. 941–947, 2019. ISSN: 14645165, DOI: 10.1080/09638288.2017.1413429.

RIFBJERG-MADSEN, S. et al. **Can the painDETECT Questionnaire score and MRI help predict treatment outcome in rheumatoid arthritis: Protocol for the Frederiksberg hospital's Rheumatoid Arthritis, pain assessment and Medical Evaluation (FRAME-cohort) study.** *BMJ Open*, [s.l.], v. 4, n° 11, p. 1–8, 2014. ISSN: 20446055, DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006058.

RIFBJERG-MADSEN, S. et al. **Psychometric properties of the painDETECT questionnaire in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis: Rasch analysis and test-retest reliability.** *Health and Quality of Life Outcomes*, [s.l.], v. 15, n° 1, p. 1–12, 2017. ISSN: 14777525, DOI: 10.1186/s12955-017-0681-1.

RIFBJERG-MADSEN, S. et al. **The course of pain hypersensitivity according to painDETECT in patients with rheumatoid arthritis initiating treatment: Results from the prospective FRAME-cohort study.** *Arthritis Research and Therapy*, [s.l.], v. 20, n° 1, p. 1–11, 2018. ISSN: 14786362, DOI: 10.1186/s13075-018-1581-4.

ROLDAN, C. J.; ABDI, S. **Quantitative sensory testing in pain management.** *Pain Management*, [s.l.], v. 5, n° 6, p. 483–491, 2015. ISSN: 1758-1869, DOI: 10.2217/pmt.15.37.

ROSEMONT, I. **United States bone and joint initiative, the burden of musculoskeletal diseases in the United States (BMUS).** [s.l.], 2014.

SÁ, K. N. et al. **Chronic pain and gender in Salvador population, Brazil.** *Pain*, [s.l.], v. 139, n° 3, p. 498–506, 2008. ISSN: 0304-3959.

SADOSKY, A. et al. **Characterizing neuropathic pain profiles: enriching interpretation of painDETECT.** *Patient Related Outcome Measures*, [s.l.], v. Volume 7, p. 93–99, 2016. DOI: 10.2147/prom.s101892.

SANZARELLO, I. et al. **Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review.** *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, [s.l.], v. 29, n° 4,

p. 625–633, 2016. ISSN: 1053-8127.

SCERBO, T. et al. **Measurement Properties of the Central Sensitization Inventory : A Systematic Review**. *Pain Practice*, [s.l.], v. 18, n° 4, p. 544–554, 2018. ISSN: 15332500, DOI: 10.1111/papr.12636.

SCHESTATSKY, P. et al. **Brazilian Portuguese validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs for patients with chronic pain**. *Pain Medicine*, [s.l.], v. 12, n° 10, p. 1544–1550, 2011. ISBN: 5133598564, ISSN: 1526-4637.

SIMON, L. S. **Relieving pain in America: A blueprint for transforming prevention, care, education, and research**. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*, [s.l.], v. 26, n° 2, p. 197–198, 2012. ISSN: 1536-0288.

SMART, K. M. et al. **The reliability of clinical judgments and criteria associated with mechanisms-based classifications of pain in patients with low back pain disorders: a preliminary reliability study**. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*, [s.l.], v. 18, n° 2, p. 102–110, 2010. ISSN: 1066-9817.

SMART, K. M. et al. **The discriminative validity of “nociceptive,” “peripheral neuropathic,” and “central sensitization” as mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain**. *The Clinical journal of pain*, [s.l.], v. 27, p. 655–663, 2011. ISSN: 0749-8047.

SMITH, B. H. et al. **The impact of chronic pain in the community**. *Family practice*, [s.l.], v. 18, n° 3, p. 292–299, 2001. ISSN: 1460-2229.

SUNG, J. K. et al. **Korean version of the painDETECT questionnaire: a study for cultural adaptation and validation**. *Pain Practice*, [s.l.], v. 17, n° 4, p. 494–504, 2017. ISSN: 1530-7085.

TAMPIN, B. et al. **Reliability of the English version of the painDETECT questionnaire**. *Current Medical Research and Opinion*, [s.l.], v. 33, n° 4, p. 741–748, 2017. ISSN: 14734877, DOI: 10.1080/03007995.2017.1278682.

TAMPIN, Brigitte et al. **Psychological factors can cause false pain classification on painDETECT**. *Scandinavian Journal of Pain*, [s.l.], v. 19, n° 3, p.

501–512, 2019. ISSN: 18778879, DOI: 10.1515/sjpain-2018-0355.

TIMMERMAN, H. et al. **Avoiding Catch-22: Validating the PainDETECT in a population of patients with chronic pain.** *BMC Neurology*, [s.l.], v. 18, n° 1, p. 1–14, 2018. ISSN: 14712377, DOI: 10.1186/s12883-018-1094-4.

TREEDE, R.-D. et al. **Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes.** *Neurology*, [s.l.], v. 70, n° 18, p. 1630–1635, 2008. ISSN: 0028-3878.

TSANG, A. et al. **Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders.** *The journal of pain*, [s.l.], v. 9, n° 10, p. 883–891, 2008. ISSN: 1526-5900.

VARDEH, D.; MANNION, R. J.; WOOLF, C. J. **Toward a Mechanism-Based Approach to Pain Diagnosis.** *Journal of Pain*, [s.l.], v. 17, n° 9, p. T50–T69, 2016. ISSN: 1526-5900, DOI: 10.1016/j.jpain.2016.03.001.

VARTIAINEN, P. et al. **Health-related quality of life and burden of disease in chronic pain measured with the 15D instrument.** *Pain*, [s.l.], v. 157, n° 10, p. 2269–2276, 2016. ISSN: 0304-3959.

VOS, T. et al. **Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burd.** *Lancet*, [s.l.], v. 386, n° 9995, p. 743–800, 2015. ISSN: 0140-6736.

VOS, T. et al. **Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.** *The Lancet*, [s.l.], v. 390, n° 10100, p. 1211–1259, 2017. ISSN: 0140-6736.

VUILLEUMIER, P. H. et al. **Reliability of quantitative sensory tests in a low back pain population.** *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, [s.l.], v. 40, n° 6, p. 665–673, 2015. ISBN: 00000000000000, ISSN: 15328651, DOI: 10.1097/AAP.0000000000000289.

WELTE-JZYK, C. et al. **Somatosensory profiles of patients with chronic myogenic temporomandibular disorders in relation to their painDETECT score.** *BMC oral health*, [s.l.], v. 18, n° 1, p. 138, 2018. ISSN: 14726831, DOI: 10.1186/s12903-018-0601-8.

WILD, D. et al. **Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation.** *Value in health*, [s.l.], v. 8, n° 2, p. 94–104, 2005. ISSN: 1098-3015.

WOO, C. W. et al. **Distinct Brain Systems Mediate the Effects of Nociceptive Input and Self-Regulation on Pain.** *PLoS Biology*, [s.l.], v. 13, n° 1, 2015. ISSN: 15457885, DOI: 10.1371/journal.pbio.1002036.

WOOLF, C. J. **Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain.** *Pain*, [s.l.], v. 152, n° 3, p. S2–S15, 2011. ISSN: 0304-3959.

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(de acordo com as Normas das Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “A Relação entre Testes Clínicos e Teste Psicofísico para Identificação da Sensibilização Central em Pacientes com Dores Musculoesqueléticas”. Você foi selecionado para preencher um questionário sobre a sua dor e realizar um teste de imersão da mão na água fria. Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador e nem com qualquer setor desta Instituição.

O objetivo deste estudo é validar um questionário como ferramenta de identificação de um quadro de hipersensibilidade dolorosa em pacientes com dores musculares e articulares.

Os riscos relacionados com a sua participação nesta pesquisa são mínimos relacionados ao constrangimento de não saber responder alguma pergunta do questionário ou ao aumento de dor com a imersão da mão na água fria. Serão tomadas as seguintes providências para evitá-los/minimizá-los: você poderá responder o questionário em quanto tempo quiser ou deixar de respondê-lo. A dor provocada pela água fria cessa ao remover a mão do recipiente com água. Caso não cesse de imediato, o pesquisador responsável irá aguardar o tempo suficiente para o seu nível de dor retornar ao estágio anterior.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre a sua participação. Sua colaboração é importante para verificarmos a possibilidade de um questionário identificar quadros de hipersensibilidade dolorosa de forma adequada. Os dados serão divulgados de forma a não possibilitar a sua identificação. Os resultados serão divulgados em apresentações ou publicações com fins científicos ou educativos. Você tem direito de conhecer e acompanhar os resultados dessa pesquisa.

Participar desta pesquisa não implicará em nenhum custo para você, e, como voluntário, você também não receberá qualquer valor em dinheiro como compensação pela participação. Você será ressarcido de qualquer custo que tiver relativo à pesquisa e será indenizado por danos eventuais decorrentes da sua participação na pesquisa.

Você receberá uma via deste termo com o e-mail de contato dos pesquisadores que participarão da pesquisa e do Comitê de Ética em Pesquisa que a aprovou, para maiores esclarecimentos.

Assinatura do pesquisador

Centro Universitário Augusto Motta

Nome do pesquisador: Marcia Cliton Bezerra

Tel: 41 991020024

E-mail: mb-65@hotmail.com

Declaro que entendi os objetivos, os riscos e os benefícios da pesquisa, e os meus direitos como participante da pesquisa e concordo em participar.

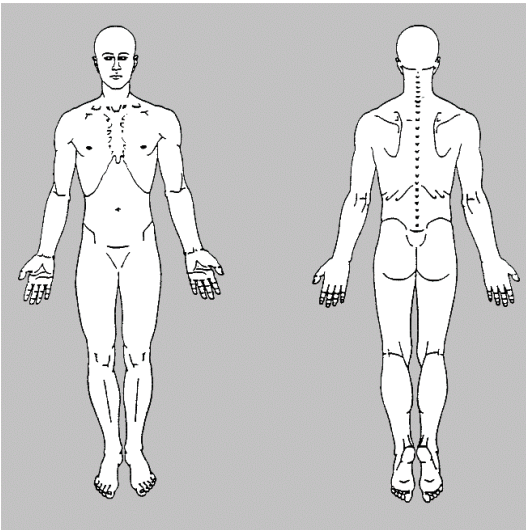
Nome do Participante da pesquisa _____

Data ____/____/____

(assinatura do participante)

Apêndice 2 – Instrumento para Coleta de Dados

DADOS GERAIS				
Nome:				
Data de Nascimento:	Idade:	Sexo: () F () M	Peso:	Altura:
Nível educacional:	Situação ocupacional:			
Estado civil: () Solteiro () Casado () Viúvo	Renda familiar:			
Nº de residentes em casa:	Carga horária trabalhada (semana):			
Plano de Saúde: () Sim () Não	Telefone: () / Celular ()			
E-mail:				
AVALIAÇÃO DO SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO				
	SIM	NÃO		
Apresenta dor musculoesquelética em algum segmento do corpo?				
Sofreu procedimento cirúrgico na coluna vertebral?				
Já sofreu acidente automobilístico?				
Possui processo reumatológico em fase inflamatória aguda?				
Possui tumores?				
Está grávida?				
Tem/teve depressão?				
Possui outras doenças?				
Necessita de auxílio nas atividades de vida diária?				

Pratica alguma atividade física?			
Há quanto tempo está com esta dor?			
Faz uso de algum medicamento?			
MAPEAMENTO DA DOR			
Por favor, marque a área da sua dor na imagem do corpo humano frente e verso:			
			
Assinale nos campos os locais onde você sente dor:			
☐ Ombro direito ☐ Ombro esquerdo	☐ Braço direito ☐ Braço esquerdo	☐ Antebraço direito ☐ Antebraço esquerdo	☐ Quadril direito ☐ Quadril esquerdo
☐ Parte superior da perna direita ☐ Parte superior da perna esquerda	☐ Abdômen ☐ Peito ☐ Pescoço	☐ Parte inferior da perna direita ☐ Parte inferior da perna esquerda	☐ Mandíbula direita ☐ Mandíbula esquerda ☐ Parte superior das costas ☐ Parte inferior das costas
☐ Não sinto dor			
Considerando a última semana, marque o quanto você se sentiu cansado: 0 - Não me senti cansado 1 - Levemente cansado 2 - Moderadamente cansado 3 - Gravemente cansado			
Considerando a última semana, marque o quanto você sentiu que o seu sono foi reparador:			

0 - Totalmente reparador 1- Levemente reparador 2 - Moderadamente reparador 3 – Não foi reparador					
Considerando a última semana, marque se você apresentou sintomas como ansiedade, depressão, memória prejudicada, dificuldade de tomada de decisão:					
0 – Não apresentei 1- Apresentei levemente 2 – Apresentei moderadamente 3 – Apresentei gravemente					
Considerando os últimos seis (6) meses, marque no círculo se você sentiu algum dos sintomas abaixo:					
Sentiu dores de cabeça?	0 - Não	1 – Sim			
Sentiu dor ou cólica no baixo ventre?	0 - Não	1 – Sim			
Teve depressão (se sentiu deprimido)?	0 - Não	1 – Sim			
INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL – PARTE A					
Os sintomas avaliados por este questionário se referem a sua presença diária ou na maioria dos dias dos últimos três meses. Circule na coluna da direita a melhor resposta para cada questão:					
0- Nunca; 1- Raramente; 2- Às vezes; 3- Frequentemente; 4-Sempre					
1.Sente cansaço(a) ao acordar pela manhã?	0	1	2	3	4
2. Sente que sua musculatura está enrijecida e dolorida?	0	1	2	3	4
3. Tem crises de ansiedade?	0	1	2	3	4
4. Costuma apertar (ranger) os dentes?	0	1	2	3	4
5. Tem diarreia e/ou prisão de ventre?	0	1	2	3	4
6. Precisa de ajuda para fazer as tarefas diárias?	0	1	2	3	4
7. É sensível à luminosidade excessiva?	0	1	2	3	4
8. Cansa com facilidade ao realizar atividades diárias que exigem algum esforço físico?	0	1	2	3	4
9. Sente dor em todo o corpo?	0	1	2	3	4
10. Tem dores de cabeça?	0	1	2	3	4

11. Sente desconforto e/ou ardência ao urinar?	0	1	2	3	4
12. Com é seu sono? Dorme mal?	0	1	2	3	4
13. Tem dificuldade para se concentrar?	0	1	2	3	4
14. Tem problemas de pele como ressecamento, coceira e vermelhidão?	0	1	2	3	4
15. O estresse piora seus sintomas?	0	1	2	3	4
16. Sente-se triste ou deprimido(a)?	0	1	2	3	4
17. Tem pouca energia?	0	1	2	3	4
18. Tem tensão muscular no pescoço e nos ombros?	0	1	2	3	4
19. Tem dor no queixo?	0	1	2	3	4
20. Fica enjoado (a) e tonto (a) com cheiros como o de perfumes?	0	1	2	3	4
21. Precisa urinar frequentemente?	0	1	2	3	4
22. Quando vai dormir à noite sente suas pernas inquietas e desconfortáveis?	0	1	2	3	4
23. Tem dificuldade para se lembrar das coisas?	0	1	2	3	4
24. Sofreu trauma emocional na infância?	0	1	2	3	4
25. Tem dor na região pélvica?	0	1	2	3	4

INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL – PARTE B

	SIM	NÃO	Se SIM , ano do diagnóstico
Recebeu de algum médico algum (s) diagnóstico (s) dos citadas abaixo?			
1.Síndrome das pernas inquietas			
2.Síndrome da fadiga crônica			

3.Fibromialgia			
4.Disfunção da articulação temporomandibular (ATM)			
5.Enxaqueca ou cefaleia tensional			
6.Síndrome do intestino (cólon) irritável			
7.Hipersensibilidade química (ex. poeira, cosméticos, poluição)			
8.Lesão cervical (incluindo lesão de chicote)			
9.Ansiedade ou ataques de pânico			
10.Depressão			

Apêndice 3 – Questionário *painDETECT*

Versão Brasileira																																																																																					
Data 	Paciente Nome: Sobrenome: 																																																																																				
Como você avaliaria sua dor agora, nesse momento? <table style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">0</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">1</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">2</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">3</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">4</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">5</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">6</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">7</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">8</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">9</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">10</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																											
Qual foi a intensidade da dor mais forte que você sentiu nas últimas 4 semanas? <table style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">0</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">1</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">2</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">3</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">4</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">5</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">6</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">7</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">8</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">9</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">10</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																											
Qual foi a intensidade média da sua dor durante as últimas 4 semanas? <table style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;">0</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">1</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">2</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">3</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">4</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">5</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">6</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">7</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">8</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">9</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px;">10</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																											
Marque a imagem que melhor representa a evolução da sua dor Dor constante com pequenas flutuações <input style="width: 20px;" type="checkbox"/> Dor constante com crises de dor aguda <input style="width: 20px;" type="checkbox"/> Crises de dor aguda sem dor nos intervalos <input style="width: 20px;" type="checkbox"/> Crises de dor aguda com dor nos intervalos <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																					
Por favor, indique a principal área da sua dor A sua dor se espalha para outras regiões do seu corpo? Sim <input style="width: 20px;" type="checkbox"/> Não <input style="width: 20px;" type="checkbox"/> Se sim, indique para onde sua dor se espalha																																																																																					
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="6" style="text-align: left; font-size: 0.9em; padding: 5px;">Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas ?</th> </tr> <tr> <td style="width: 16.6%; text-align: center;">Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="width: 16.6%; text-align: center;">Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="width: 16.6%; text-align: center;">Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="width: 16.6%; text-align: center;">Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="width: 16.6%; text-align: center;">Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="width: 16.6%; text-align: center;">Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th colspan="6" style="text-align: left; font-size: 0.9em; padding: 5px;">Você tem uma sensação de formigamento ou picada na área da sua dor (como formigas andando ou choque elétrico)?</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th colspan="6" style="text-align: left; font-size: 0.9em; padding: 5px;">O toque suave (ex. roupa, cobertor) é doloroso nessa área?</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th colspan="6" style="text-align: left; font-size: 0.9em; padding: 5px;">Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos?</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th colspan="6" style="text-align: left; font-size: 0.9em; padding: 5px;">O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso?</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th colspan="6" style="text-align: left; font-size: 0.9em; padding: 5px;">Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou?</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th colspan="6" style="text-align: left; font-size: 0.9em; padding: 5px;">Uma leve pressão nessa área (como um dedo, por exemplo), causa dor?</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas ?						Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Você tem uma sensação de formigamento ou picada na área da sua dor (como formigas andando ou choque elétrico)?						Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	O toque suave (ex. roupa, cobertor) é doloroso nessa área?						Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos?						Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso?						Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou?						Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Uma leve pressão nessa área (como um dedo, por exemplo), causa dor?						Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>
Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas ?																																																																																					
Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																
Você tem uma sensação de formigamento ou picada na área da sua dor (como formigas andando ou choque elétrico)?																																																																																					
Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																
O toque suave (ex. roupa, cobertor) é doloroso nessa área?																																																																																					
Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																
Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos?																																																																																					
Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																
O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso?																																																																																					
Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																
Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou?																																																																																					
Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																
Uma leve pressão nessa área (como um dedo, por exemplo), causa dor?																																																																																					
Nunca <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Insignificante <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Pouco <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Moderada <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>	Muito Forte <input style="width: 20px;" type="checkbox"/>																																																																																
<table style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 16.6%;">Nunca</th> <th style="width: 16.6%;">Insignificante</th> <th style="width: 16.6%;">Pouco</th> <th style="width: 16.6%;">Moderada</th> <th style="width: 16.6%;">Forte</th> <th style="width: 16.6%;">Muito Forte</th> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;"> </td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;"> </td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;"> </td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;"> </td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;"> </td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px;"> </td> </tr> <tr> <td style="font-size: 0.8em;">x 0 =</td> <td style="font-size: 0.8em;">x 1 =</td> <td style="font-size: 0.8em;">x 2 =</td> <td style="font-size: 0.8em;">x 3 =</td> <td style="font-size: 0.8em;">x 4 =</td> <td style="font-size: 0.8em;">x 5 =</td> </tr> </table>		Nunca	Insignificante	Pouco	Moderada	Forte	Muito Forte							x 0 =	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =																																																																		
Nunca	Insignificante	Pouco	Moderada	Forte	Muito Forte																																																																																
x 0 =	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =																																																																																
Pontuação Total de 35 no máximo																																																																																					

Apêndice 4 – Adaptação Transcultural do Questionário *painDETECT*

CROSS-CULTURAL ADAPTATION OF THE PAINDETECT QUESTIONNAIRE INTO BRAZILIAN PORTUGUESE LANGUAGE

Jéssica Pinto Martins do Rio¹, Juliana Valentim Bittencourt², Leticia Amaral Corrêa²,
Rainer Freynhagen^{3,4}, Felipe José Jandre dos Reis¹, Tamiris Barbosa de Melo⁵, Diego
Galace de Freitas⁵, Leandro Alberto Calazans Nogueira^{1,2}

1. Physiotherapy Department at Federal Institute of Rio de Janeiro (IFRJ), Rio de Janeiro, Brazil.
2. Rehabilitation Science Postgraduate Program at Augusto Motta University Centre (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brazil.
3. Department of Anaesthesiology, Critical Care Medicine, Pain Medicine and Palliative Care, Benedictus Hospital Tutzing, Tutzing, Germany.
4. Department of Anaesthesiology, Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany.
5. Department of Physiotherapy, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.

Correspondence should be sent to Dr. Leandro Alberto Calazans Nogueira at Instituto Federal do Rio de Janeiro, Campus Realengo, Rua Carlos Wenceslau, 343, Realengo. CEP 21715-000, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Phone +55 (21) 3463-4497

Emails should be sent to leandro.nogueira@ifrj.edu.br

The authors report no conflict of interest.

Abstract

Background: Neuropathic pain is common in the general population worldwide and in Brazil. The painDETECT questionnaire has been considered one of the best options for screening on neuropathic pain. A Brazilian version of the painDETECT is necessary to broaden the possibilities of identification of neuropathic pain in the Brazilian population for the proper diagnosis and treatment.

Objective: To perform the translation and cross-cultural adaptation of the painDETECT into the Portuguese language of Brazil.

Methods: A cross-cultural adaptation study was conducted in 11 stages according to standard procedures. Descriptive statistics were performed. The internal consistency of the questionnaire was assessed using Cronbach's Alpha test (α).

Results: Four translators, ten experts and thirty patients participated in the study. The expert committee adapted five out of nine items (item 2, 3, 6, 8 and 10) to the Brazilian context. The pre-test phase showed good internal consistency ($\alpha = 0.74$) for the nine items, including the pain pattern and the body chart domains. The Cronbach's α of the instrument with seven descriptor items of pain was 0.83.

Conclusion: The painDETECT was cross-culturally adapted into a Brazilian context and can be used to identify neuropathic components in pain of Brazilian patients. The interpretation of the results of the Brazilian version of the painDETECT must be taken with caution due to the absence of a robust validation methodology of the instrument for Brazilians.

Keywords: Neuropathic Pain; Rehabilitation; Validation Studies; Psychometrics.

Introduction

A neuropathic pain component is common in individuals with chronic pain and accounting for 6.9% of the general population.¹ A neuropathic component has been shown to be present in 35% of the pain syndromes² and 37% of the patients with chronic low back pain.³ In Brazil, 10% of the population present chronic pain with neuropathic features.⁴ There are some screening tools (i.e., Douleur Neuropathique en 4 Questions and the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) capable of identifying key symptoms and signs related to neuropathic pain.³ The painDETECT questionnaire is of the existing tools, one of the best options for the screening on neuropathic pain (sensitivity = 85% and specificity = 95%).⁵

The painDETECT is a self-administered questionnaire that encompasses four domains. The first domain includes three questions that assess the intensity of pain. The second domain has four graphs asking about the pain course pattern. The third domain has a body chart to draw the main areas of pain and the presence of radiating pain. The fourth domain has seven questions addressing seven sensory descriptor items of pain. For each question, six different answers are possible, with scores from zero (never) to five (very strongly). By summing up the scores given in each domain, a final score between -1 to 38 can be achieved.

The painDETECT has been validated for a large number of neuropathic pain conditions. In the last years it was also validated for the use in mixed pain conditions such as rheumatoid arthritis, osteoarthritis, cancer pain and lumbar spondylolisthesis.⁶ The cut-off points for the original questionnaire indicate that in the scores ≤ 12 a neuropathic component is unlikely, whereas in the ≥ 19 scores a neuropathic component is probable.^{3,6} The painDETECT has been translated and validated into more than 40 languages, including Portuguese. However, some items are not adequately described for Brazilians due to cultural aspects.

A Brazilian version of the painDETECT is necessary to broaden the options of neuropathic pain diagnosis and treatment in the Brazilian population. The primary objective of the study was to perform the linguistic translation and cross-cultural adaptation of the painDETECT into the Portuguese language of Brazil as a first step.

Methodology

Study Design and Participants

A translation and cross-cultural adaptation study were conducted under the supervision of an expert panel following the recommendations of the ISPOR guidelines as they provide clear recommendations and a detailed multistep approach⁷. Ethics approval was provided by an Institutional Human Research Ethics Committee (number 02228818.0.3001.5258). All participants provided informed consent prior to participation.

Procedures

The English version of the questionnaire was first sent to two experienced forward translators after receiving permission from the questionnaire's authors. One of them, native of the Portuguese language and fluent in English, and another native translator of the English language and fluent in the Portuguese language of Brazil. The reconciled version was then sent to two independent back-translators with the same credentials as the forward translators but who were not involved in the initial translation phase. Open questions were resolved through discussion within the expert panel which compared the content of the harmonized version with the English version. Items with less than 80% agreement were changed in their wording until approval was attained by all members. The committee reached agreement on the semantic, idiomatic and conceptual equivalence between the English version and a final version of the questionnaire provided. Modifications were made to maintain a simple and clear language for the Brazilian context without changing the genuine meaning of the individual questions. Face validity through cognitive debriefing was performed during pre-testing using guide questions.

A pre-test phase was conducted with thirty patients with musculoskeletal disorders recruited from the physiotherapy department [REDACTED]. Patients with musculoskeletal pain over 18 years of age were recruited. The questionnaire was self-administered, and after the pre-testing evaluation, each subject was interviewed by the researcher about their understanding of the items and suggestions for improvement to the questionnaire.

Statistical analysis

Descriptive statistics were calculated. The internal consistency of the questionnaire was assessed using Cronbach's Alpha test (α). The level of significance was set at 5% ($p < 0.05$).

The statistical analysis was performed in the program SPSS version 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York).

Results

Four physical therapists with experience in musculoskeletal pain, one physical therapist from pain management, one physical therapist with expertise in neurorehabilitation, two neurologists and two translators formed the expert committee who analyzed the T1 e T2 version of the painDETECT questionnaire. The tool was adapted considering their comments and suggestions in five out of nine items (item 2, 3, 7, 8 and 10) to better adjust the content of the instrument to the Brazilian context. The modifications are marked in Figure 1. The remaining items obtained consensus, and a single version was produced (EV).

Figure 1. PainDETECT Questionnaire translation process modification.

Item	Original version	Translation version	Experts version	Final version
1	How would you assess your pain now, at this moment?	Como você avaliaria sua dor agora, nesse momento?	Como você avaliaria sua dor agora, nesse momento?	Como você avaliaria sua dor agora, nesse momento?
2	How strong was the strongest pain during the past 4 weeks?	Qual foi o nível da dor mais forte que sentiu durante as últimas 4 semanas?	Qual foi o nível da dor mais forte que sentiu durante as últimas 4 semanas?	Qual foi a intensidade da dor mais forte que você sentiu nas últimas 4 semanas?
3	How strong was the pain during the past 4 weeks on average?	Qual a média do nível de dor durante as últimas 4 semanas?	Qual a média do nível de dor durante as últimas 4 semanas?	Qual foi a intensidade média da sua dor durante as últimas 4 semanas?
4	Persistent pain with slight fluctuations	Dor constante com pequenas flutuações	Dor constante com pequenas flutuações	Dor constante com pequenas flutuações
5	Persistent pain with pain attacks	Dor constante com crises de dor aguda	Dor constante com crises de dor aguda	Dor constante com crises de dor aguda
6	Pain attacks without pain between them	Crises de dor aguda sem dor nos intervalos	Crises de dor aguda sem dor nos intervalos	Crises de dor aguda sem dor nos intervalos
7	Pain attacks with pain between them	Crises de dor aguda com dor constante nos intervalos	Crises de dor aguda com dor constante nos intervalos	Crises de dor aguda com dor nos intervalos
8	Does your pain radiate to other regions of your body?	As dores se espalham para as demais regiões do seu corpo?	As dores se espalham para as demais regiões do seu corpo?	A sua dor se espalha para outras regiões do seu corpo?
9	Do you suffer from a burning sensation (e.g., stinging nettles) in the marked areas?	Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas?	Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas?	Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas?
10	Do you have a tingling or prickling sensation in the area of your pain	Você tem uma sensação de formigamento ou picada na área de sua dor	Você tem uma sensação de formigamento ou	Você tem uma sensação de formigamento ou

	(like crawling ants or electrical tingling)?	(como formigas rastejando ou vibração elétrica)?	picada na área de sua dor (como formigas rastejando ou vibração elétrica)?	picada na área de sua dor (como formigas andando ou choque elétrico)?
11	Is light touching (clothing, a blanket) in this area painful?	O toque suave (roupa, cobertor) é doloroso nesta área?	O toque suave (roupa, cobertor) é doloroso nesta área?	O toque suave (ex. roupa, cobertor) é doloroso nesta área?
12	Do you have sudden pain attacks in the area of your pain, like electric shocks?	Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos?	Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos?	Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos?
13	Is cold or heat (bath water) in this area occasionally painful?	O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso?	O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso?	O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso?
14	Do you suffer from a sensation of numbness in the areas that you marked?	Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou?	Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou?	Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou?
15	Does slight pressure in this area, e.g., with a finger, trigger pain?	Uma leve pressão nessa área (com um dedo, por exemplo) causa dor?	Uma leve pressão nessa área (com um dedo, por exemplo) causa dor?	Uma leve pressão nessa área (com um dedo, por exemplo), causa dor?
16	Never	Nunca	Nunca	Nunca
17	Hardly noticed	Insignificante	Insignificante	Insignificante
18	Slightly	Pouco	Pouco	Pouco
19	Moderately	Moderada	Moderada	Moderada
20	Strongly	Forte	Forte	Forte
21	Very strongly	Muito forte	Muito forte	Muito forte

Note: Bold words represent adapted items and strikethrough words represent removed words of the final version of the Brazilian painDETECT questionnaire.

Participants understood most of the questions correctly, with the exception of the "insignificant" alternative, indicating confidence in the accuracy of their answers and suggesting that the cultural exchange was successful. The final result of the translation process and cross-cultural adaptation of the Brazilian version of the painDETECT is presented in figure 2.

Figure 2. Brazilian version of the painDETECT questionnaire.

painDETECT **Versão Brasileira**

Data: _____ Paciente: _____ Nome: _____ Sobrenome: _____

Como você avaliaria sua dor agora, nesse momento?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Qual foi a intensidade da dor mais forte que você sentiu nas últimas 4 semanas?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Qual foi a intensidade média da sua dor durante as últimas 4 semanas?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Marque a imagem que melhor representa a evolução da sua dor

 Dor constante com pequenas flutuações ☐

 Dor constante com crises de dor aguda ☐

 Crises de dor aguda sem dor nos intervalos ☐

 Crises de dor aguda com dor nos intervalos ☐

Por favor, indique a principal área da sua dor



A sua dor se espalha para outras regiões do seu corpo?

Sim ☐ Não ☐

Se sim, indique para onde sua dor se espalha

Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas?

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

Você tem uma sensação de formigamento ou picada na área da sua dor (como formigas andando ou choque elétrico)?

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

O toque suave (ex. roupa, cobertor) é doloroso nessa área?

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos?

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso?

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou?

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

Uma leve pressão nessa área (como um dedo, por exemplo), causa dor?

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

Nunca ☐ Insignificante ☐ Pouco ☐ Moderada ☐ Forte ☐ Muito Forte ☐

x 0 = 0 x 1 = x 2 = x 3 = x 4 = x 5 =

Pontuação Total de 35 no máximo

Reliability

Table 1 shows the characteristics of the participants of the pre-test. The internal consistency was 0.74 for the nine items, including the pain pattern and the body chart domains. The Cronbach's α of the instrument with seven descriptor items of pain was 0.83.

Table 1 – Characteristics of the participants of the pre-test phase

Characteristic	n=30
Sex, female N (%)	22 (73.33%)
Age (years)	49.73 (16.14)
Height (m)	1.68 (0.11)
Weight (kg)	82.60 (18.02)
Hours worked (week)	20.40 (21.71)
Educational Level (n)	
Primary	5 (16.67%)
High	7 (23.33%)
University	11 (36.67%)
Marital status, N (%)	
Married	11 (36.67%)
Single	12 (40.00%)
Divorced	3 (10.00%)
Widow(er)	4 (13.33%)
PainDETECT	14.5 (7.5)
Nociceptive	13 (43.33%)
Unclear	7 (23.33%)
Probable neuropathic	10 (33.33%)

Note: Data are presented as mean (SD) for continuous variables and as frequency counts (%) for categorical variables.

Discussion

The current study presents the process of a linguistic translation and cross-cultural adaptation of the painDETECT questionnaire for Brazilians, following internationally accepted methodology procedures. All participants of the pre-test phase reported that they understood the items suggesting that the adaptation was successful. Most patients found the painDETECT a clear, readable, well-organized, and useful instrument to assess their pain.

Our results for the reliability were similar to other studies regarding internal consistency. The original version in German presented an adequate internal consistency ($\alpha = 0.76$). The current study obtained a Cronbach's α of 0.74 for the nine items, including the pain pattern and the body chart domains, and a Cronbach's α of 0.83 for the seven items of symptoms of sensory pain. The Korean version demonstrated an internal consistency of 0.80,⁸ while the Turkish version obtained the value of 0.81 for the whole questionnaire and 0.80 for the Likert items.⁹ Likewise, the Spanish version obtained high values of reliability.¹⁰ Thus, the Brazilian version demonstrated adequate internal consistency, corroborating previous studies.

Although the painDETECT is a simple and low-cost screening instrument for assessment and identification of symptoms related to neuropathic pain, we acknowledge that the validation procedure for the Brazilian version has not yet been performed. We suggest that future studies carry out the validation process of the now translated and cross-cultural adapted instrument.

Conclusion

The painDETECT was cross-culturally adapted into a Brazilian context and can be used to identify neuropathic components in pain of Brazilian patients. The interpretation of the results of the Brazilian version of the painDETECT must be taken with caution due to the absence of a robust validation methodology of the instrument for Brazilians.

Declarations of interest: none.

Funding: This study was financed in party by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

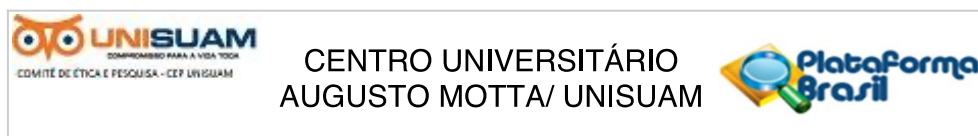
References

1. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380-387.
2. Van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *PAIN®*. 2014;155(4):654-662.
3. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion*. 2006;22(10):1911-1920.
4. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain. *Nature Publishing Group*. 2017;3:1-20. doi:10.1038/nrdp.2017.2
5. Hiyama A, Katoh H, Sakai D, Tanaka M, Sato M, Watanabe M. Clinical impact of JOABPEQ mental health scores in patients with low back pain: Analysis using the neuropathic pain screening tool painDETECT. *Journal of Orthopaedic Science*. 2017;22(6):1009-1014.
6. Freynhagen R, Tölle TR, Gockel U, Baron R. The painDETECT project—far more than a screening tool on neuropathic pain. *Current medical research and opinion*. 2016;32(6):1033-1057.
7. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value in health*. 2005;8(2):94-104.
8. Sung JK, Choi J, Jeong J, Kim Y, Moon JY. Korean Version of the painDETECT Questionnaire : A Study for Cultural Adaptation and Validation. 2016.
9. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain Medicine*. 2013;14(12):1933-1943.
10. De Andrés J, Pérez-Cajaraville J, Lopez-Alarcón MD, et al. Cultural adaptation and validation of the painDETECT scale into Spanish. *The Clinical journal of pain*. 2012;28(3):243-253.

Anexo 1 – Standards for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy (STARD).

Section & Topic	No	Item	Reported on page #
TITLE OR ABSTRACT			
	1	Identification as a study of diagnostic accuracy using at least one measure of accuracy (such as sensitivity, specificity, predictive values, or AUC)	01-03
ABSTRACT			
	2	Structured summary of study design, methods, results, and conclusions (for specific guidance, see STARD for Abstracts)	04
INTRODUCTION			
	3	Scientific and clinical background, including the intended use and clinical role of the index test	07-10
	4	Study objectives and hypotheses	10
METHODS			
<i>Study design</i>	5	Whether data collection was planned before the index test and reference standard were performed (prospective study) or after (retrospective study)	11
<i>Participants</i>	6	Eligibility criteria	11
	7	On what basis potentially eligible participants were identified (such as symptoms, results from previous tests, inclusion in registry)	11
	8	Where and when potentially eligible participants were identified (setting, location and dates)	11
	9	Whether participants formed a consecutive, random or convenience series	11
<i>Test methods</i>	10a	Index test, in sufficient detail to allow replication	12-13
	10b	Reference standard, in sufficient detail to allow replication	12-13
	11	Rationale for choosing the reference standard (if alternatives exist)	12-13
	12a	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the index test, distinguishing pre-specified from exploratory	-
	12b	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the reference standard, distinguishing pre-specified from exploratory	-
	13a	Whether clinical information and reference standard results were available to the performers/readers of the index test	12-13
	13b	Whether clinical information and index test results were available to the assessors of the reference standard	12-13
<i>Analysis</i>	14	Methods for estimating or comparing measures of diagnostic accuracy	14
	15	How indeterminate index test or reference standard results were handled	14
	16	How missing data on the index test and reference standard were handled	14
	17	Any analyses of variability in diagnostic accuracy, distinguishing pre-specified from exploratory	14
	18	Intended sample size and how it was determined	14
RESULTS			
<i>Participants</i>	19	Flow of participants, using a diagram	-
	20	Baseline demographic and clinical characteristics of participants	15
	21a	Distribution of severity of disease in those with the target condition	17
	21b	Distribution of alternative diagnoses in those without the target condition	-
	22	Time interval and any clinical interventions between index test and reference standard	-
<i>Test results</i>	23	Cross tabulation of the index test results (or their distribution) by the results of the reference standard	17
	24	Estimates of diagnostic accuracy and their precision (such as 95% confidence intervals)	17
	25	Any adverse events from performing the index test or the reference standard	-
DISCUSSION			
	26	Study limitations, including sources of potential bias, statistical uncertainty, and generalisability	18
	27	Implications for practice, including the intended use and clinical role of the index test	18
OTHER INFORMATION			
	28	Registration number and name of registry	-
	29	Where the full study protocol can be accessed	-
	30	Sources of funding and other support; role of funders	-

Anexo 2 – Documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A RELAÇÃO ENTRE TESTES CLÍNICOS E O TESTE PSICOFÍSICO PARA IDENTIFICAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL EM PACIENTES COM DORES MUSCULOESQUELÉTICAS

Pesquisador: MARCIA CLITON BEZERRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 03870618.5.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.081.035

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de validação voltado para instrumentos específicos de avaliação de dor musculoesquelética. A partir da comparação de testes clínicos e questionários específicos para sensibilização central (dor musculoesquelética difusa), os autores irão comparar e definir a acurácia dos testes.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a relação entre testes clínicos e teste psicofísico para identificação da Sensibilização Central em pacientes com dores musculoesqueléticas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

São identificados de forma objetiva e de acordo com o escopo do projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa original para área temática em questão e não apresenta nenhum aspecto metodológico que possa ferir os princípios éticos para desenvolvimento de pesquisas com seres humanos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos são apresentados pelos autores. Sugiro apenas inserir no TCLE o endereço e o contato do CEP UNISUAM, pois é uma recomendação CONEP.

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuum.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM



Continuação do Parecer: 3.081.035

Recomendações:

Inserir endereço e contato do CEP/UNISUAM.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro apenas inserir no TCLE o endereço e o contato do CEP UNISUAM, pois é uma recomendação CONEP. A recomendação não inviabiliza o início imediato do projeto, já que é apenas uma formalidade.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1265899.pdf	30/11/2018 13:51:04		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_Marcia.docx	30/11/2018 13:46:23	MARCIA CLITON BEZERRA	Aceito
Orçamento	orcamento.jpg	30/11/2018 13:08:47	MARCIA CLITON BEZERRA	Aceito
Outros	Instrumento_de_coleta.docx	30/11/2018 11:17:05	MARCIA CLITON BEZERRA	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	30/11/2018 11:15:01	MARCIA CLITON BEZERRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	30/11/2018 09:46:02	Leandro Alberto Calazans Nogueira	Aceito
Folha de Rosto	scan_2018_11_28_09_51_54_001.pdf	28/11/2018 10:37:29	MARCIA CLITON BEZERRA	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unuam.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO
AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM



Continuação do Parecer: 3.081.035

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 13 de Dezembro de 2018

Assinado por:
SUSANA ORTIZ COSTA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.041-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@unisuam.edu.br