



**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

JÉSSICA PINTO MARTINS DO RIO

# COMPARAÇÃO ENTRE DOIS ESTÍMULOS CONDICIONANTES DA DOR EM INDIVÍDUOS COM DOR MUSCULOESQUELÉTICA

RIO DE JANEIRO

2023

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 e  
Informação – SBI – UNISUAM

616.7062 Rio, Jéssica Pinto Martins do.

R585c Comparação entre dois estímulos condicionantes da dor em indivíduos com dor musculoesquelética / Jéssica Pinto Martins do Rio. – Rio de Janeiro, 2023.

56 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro  
Universitário Augusto Motta, 2023.

1. Dor musculoesquelética. 2. Sistema musculoesquelético – Doenças – Pacientes - Reabilitação. 3. Controle inibitório nociceptivo difuso. 4. Estudos de viabilidade. I. Título.

CDD 22.ed.



JÉSSICA PINTO MARTINS DO RIO

## **COMPARAÇÃO ENTRE DOIS ESTÍMULOS CONDICIONANTES DA DOR EM INDIVÍDUOS COM DOR MUSCULOESQUELÉTICA**

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

Linha de Pesquisa: Abordagem Terapêutica em Reabilitação.

Orientador: Leandro Alberto Calazans Nogueira.

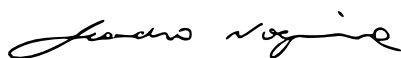
RIO DE JANEIRO

2023

JÉSSICA PINTO MARTINS DO RIO

**COMPARAÇÃO ENTRE DOIS ESTÍMULOS CONDICIONANTES DA  
DOR EM INDIVÍDUOS COM DOR MUSCULOESQUELÉTICA**

Examinada em: 24/04/2023



---

Leandro Alberto Calazans Nogueira  
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



---

Renato Santos de Almeida  
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



---

Felipe José Jandre dos Reis  
Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro –  
IFRJ

RIO DE JANEIRO

2023

Dedico este trabalho aos meus avós (*in memoriam*) e meus pais, que me proporcionaram crescimento forte e feliz em um lar saudável e amável, essencial para o meu desenvolvimento.

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus, que em sua infinita graça e misericórdia me concedeu mais essa conquista.

Agradeço aos meus pais, que sempre me apoiaram e deram todo o suporte que eu precisava para chegar até aqui. Ao meu namorado, Carlos Eduardo, por ser calmaria em meio ao meu caos. E a minha psicóloga por me ajudar a vencer minhas dificuldades e aceitar meu potencial.

Agradeço aos meus irmãos em Cristo, que me sustentaram em oração ao longo desses anos. E aos amigos do Grupo 3, que compartilharam a caminhada e os desafios do mestrado comigo.

Agradeço de forma especial ao meu orientador, professor Dr. Leandro Nogueira, e aos demais integrantes do nosso grupo. É um privilégio me desenvolver na pesquisa com pessoas que me ensinam tanto todos os dias.

Porque dEle e por Ele, e para Ele, são  
todas as coisas; glória, pois, a Ele  
eternamente. Amém.

Romanos 11:36

## Resumo

**Introdução:** A dor musculoesquelética é uma das principais causas de incapacidade no mundo. Um desequilíbrio entre a inibição descendente e a facilitação da dor pode estar associado a sensibilização central da dor e seu processo de cronificação. Vários métodos foram desenvolvidos a fim de avaliar o comprometimento do controle inibitório descendente. Entretanto, ainda não há consenso na literatura sobre a metodologia adequada para a avaliação. **Objetivo:** Comparar os resultados dos estímulos condicionantes do *cold pressor test* (CPT) e do Teste de Pressão de Manguito em um grupo de pacientes com dor musculoesquelética. Secundariamente, correlacionar os resultados dos testes com os fatores psicossociais dos participantes. **Métodos:** Participantes com idade acima de 18 anos e dor musculoesquelética em algum segmento corporal foram recrutados para o estudo. O CPT e o Teste de Pressão de Manguito foram utilizados como métodos de avaliação do controle inibitório descendente da dor. Características sociodemográficas dos participantes foram coletadas por meio de um questionário autoaplicável e os fatores psicossociais foram avaliados por meio do *Brief Psychological Screening Questions*. **Resultados:** Cem participantes (80 mulheres, com média de idade de  $40,53 \pm 19,52$  anos) com dor moderada  $5,05 \pm 2,36$  na Escala Numérica de Dor e duração média de  $31,64 \pm 55,22$  meses foram incluídos no presente estudo. Os resultados de correlação da variação do limiar de dor à pressão ( $\Delta$ LDP) entre os métodos CPT e Teste de Pressão de Manguito indicam correlação fraca para as medidas do membro superior ( $\rho = 0,267$ ,  $p = 0,007$ ) e ausência de correlação para as medidas do membro inferior ( $\rho = 0,138$ ,  $p = 0,170$ ). Além disso, O CPT e o Teste de Pressão de Manguito concordaram que 56 participantes apresentaram CPM normal e 10 apresentaram CPM prejudicado. Apenas o CPT demonstrou correlação com os fatores psicossociais (depressão, ansiedade e estresse percebido). **Conclusão:** O CPT e o Teste de Pressão de Manguito apresentam pobre correlação na avaliação da modulação condicionada da dor, além de não apresentarem boa concordância na classificação da ineficiência da via descendente inibitória.

**Palavras-chave:** Dor Musculoesquelética; Controle Inibitório Nociceptivo Difuso; Estudos de Viabilidade (<http://decs.bvs.br/>).

## ABSTRACT

**Introduction:** Musculoskeletal pain is one of the leading causes of disability worldwide. An aspect between descending and pain facilitation may be associated with central pain sensitization and its process to be chronic. Several methods were included to assess the impairment of descending inhibitory control. However, there still needs to be consensus in the literature on the appropriate methodology for the assessment.

**Objective:** To compare the results of the conditioning stimuli of the cold pressor test (CPT) and the Cuff Pressure Test in a group of patients with musculoskeletal pain. Secondly, to correlate the test results with the psychosocial factors of the participants. **Methods:** Participants aged 18 years with musculoskeletal pain in some body segments were recruited for the study. The CPT and the Cuff Pressure Test were used to assess pain's descending inhibitory control. Participants' sociodemographic characteristics were collected using a self-administered test, and psychosocial factors were assessed using the Brief Psychological Screening Questions. **Results:** One hundred participants (80 women, mean age  $40.53 \pm 19.52$  years) with moderate pain on the numeric pain scale ( $5.05 \pm 2.36$ ) and mean time  $31.64 \pm 55.22$  months were included in this study. The correlation results of the pressure pain threshold variation ( $\Delta$ LDP) between the CPT and Cuff Pressure Test methods indicate a weak correlation for the upper limb measurements ( $\rho = 0.267$ ,  $p = 0.007$ ) and no correlation for the lower limb measurements ( $\rho = 0.138$ ,  $p = 0.170$ ). Furthermore, the CPT and Cuff Pressure Test agreed that 56 participants had normal CPM and 10 had impaired CPM. Only the CPT correlated with the psychosocial factors of depression, anxiety and perceived stress. **Conclusion:** The CPT and the Cuff Pressure Test show a poor correlation in the assessment of conditioned pain modulation, in addition to not indicating good agreement in classifying the inefficiency of the descending inhibitory pathway.

**Keywords:** Musculoskeletal Pain; Diffuse Nociceptive Inhibitory Control; Viability studies

## Sumário

|                      |     |
|----------------------|-----|
| AGRADECIMENTOS ..... | VII |
| RESUMO.....          | IX  |

### **PARTE I – PROJETO DE PESQUISA.....13**

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA .....                                     | 14 |
| 1.1 INTRODUÇÃO .....                                                       | 14 |
| 1.3 JUSTIFICATIVAS .....                                                   | 18 |
| 1.3.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO.....                     | 18 |
| 1.3.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE ..... | 18 |
| 1.3.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL .....                  | 19 |
| 1.4 OBJETIVOS.....                                                         | 19 |
| 1.5 HIPÓTESES.....                                                         | 19 |
| CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS.....                                    | 20 |
| 2.1 ASPECTOS ÉTICOS .....                                                  | 20 |
| 2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....                                           | 20 |
| 2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO .....                                  | 20 |
| 2.3 AMOSTRA.....                                                           | 20 |
| 2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO.....                                 | 20 |
| 2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....                                           | 21 |
| 2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....                                           | 21 |
| 2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA .....                               | 21 |
| 2.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA .....                                              | 21 |
| 2.4.2 INSTRUMENTO DE MEDIDA.....                                           | 22 |
| 2.5 DESFECHOS .....                                                        | 23 |
| 2.5.1 DESFECHO PRIMÁRIO.....                                               | 23 |
| 2.6 ANÁLISE DOS DADOS.....                                                 | 24 |
| 2.6.1 TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA).....                     | 24 |
| 2.6.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....                                             | 24 |
| 2.6.3 PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA .....                                   | 24 |
| 2.6.4 DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS .....                             | 25 |
| 2.7 RESULTADOS ESPERADOS .....                                             | 25 |
| 2.8 ORÇAMENTO E APOIO FINANCEIRO .....                                     | 25 |
| 2.9 CRONOGRAMA .....                                                       | 26 |
| REFERÊNCIAS .....                                                          | 27 |

### **PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL.....32**

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| CONTEXTUALIZAÇÃO DA PRODUÇÃO..... | 33 |
| DISSEMINAÇÃO DA PRODUÇÃO.....     | 34 |
| MANUSCRITO(S) PARA SUBMISSÃO..... | 35 |

|                                                                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.1 COMPARAÇÃO ENTRE DOIS ESTÍMULOS CONDICIONANTES DA DOR EM INDIVÍDUOS COM DOR MUSCULOESQUELÉTICA.....</b> | <b>36</b> |
| <b>RESUMO.....</b>                                                                                             | <b>36</b> |
| <b>PRODUTOS E COLABORAÇÕES .....</b>                                                                           | <b>53</b> |
| <b>3.1 COLABORAÇÃO EM DISCIPLINAS NA UNISUAM .....</b>                                                         | <b>53</b> |
| <b>3.2 ARTIGOS PUBLICADOS.....</b>                                                                             | <b>53</b> |
| <b>3.3 ARTIGOS EM ANDAMENTO .....</b>                                                                          | <b>53</b> |
| <b>3.4 APRESENTAÇÃO DE RESUMOS EM EVENTOS CIENTÍFICOS .....</b>                                                | <b>54</b> |
| <b>3.5 PARTICIPAÇÃO EM COLETA DE DADOS.....</b>                                                                | <b>54</b> |

## **PARTE I – PROJETO DE PESQUISA**

---

# Capítulo 1 Revisão de Literatura

---

## 1.1 Introdução

Os distúrbios musculoesqueléticos (DME) geram dor, limitações funcionais e são uma das razões mais frequentes para procura dos serviços de saúde em todo o mundo (GEORGOPOULOS et al., 2019). No Brasil, entre os anos de 2007 e 2012 foram registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 32.438 trabalhadores afastados por DME (HAEFFNER et al., 2018). A dor de origem musculoesquelética apresenta-se de forma localizada, regional ou difusa e está presente como principal sintoma de diversas condições como osteoartrite, artrite reumatoide, fibromialgia e espondilite anquilosante (GRAVEN-NIELSEN; ARENDT-NIELSEN, 2010). A dor aguda pode transformar-se em dor crônica generalizada por um mecanismo de sensibilização central, ou seja, uma relação desproporcional entre o estímulo provocado e a percepção da dor. Um desequilíbrio entre a inibição descendente e a facilitação da dor pode estar associado a sensibilização central (GOUBERT et al., 2017).

O sistema nervoso central possui uma função fisiológica de analgesia endógena sob controle cerebral que pode ser avaliada para fins clínicos de diagnóstico e tratamento, bem como para pesquisas. A via descendente inibitória da dor modula a percepção de estímulos nocivos por fatores físicos e também psicossomáticos. Estudos indicam que o controle inibitório pode tornar-se menos eficiente ao longo da vida e pode estar alterado em pacientes que sofrem de dor crônica com quadros clínicos como fibromialgia e enxaqueca (PUD; GRANOVSKY; YARNITSKY, 2009; TUVESON; LEFFLER; HANSSON, 2006). O controle descendente inibitório da dor tem sido estudado nas últimas décadas por diferentes protocolos da modulação condicionada da dor (*conditioned pain modulation*, CPM), incluindo diferentes populações. Elevadas intensidades de dor e períodos prolongados de dor estão associados a uma resposta insuficiente da CPM (FOUCHER; CHMELL; COURTNEY, 2019; YARNITSKY, 2010). Assim, a CPM demonstra ser um método eficiente e fácil para ser incorporado na prática clínica.

Entretanto, a falta de protocolos bem estabelecidos e realizados em diferentes condições de saúde é uma barreira (FERNANDES et al., 2019).

A CPM pode ser realizada por diferentes estímulos físicos. O *cold pressor test* (CPT) é um estímulo térmico muito utilizado como condicionante para avaliar a eficiência do sistema descendente inibitório da dor (LEWIS et al., 2012). Outro estímulo condicionante capaz de avaliar a integridade desse sistema é a pressão por manguito que, apesar da escassez de literatura, demonstrou excelente confiabilidade teste-reteste para fins de pesquisa (CATHCART et al., 2009; SMITH; PEDLER, 2018). O uso da pressão de manguito como estímulo condicionante da dor pode representar um método simples e confiável de realizar a CPM, uma vez que requer materiais facilmente disponíveis para uso na prática clínica dos profissionais de saúde. Além disso, a dor isquêmica provocada pela pressão do manguito inflado envolve predominantemente fibras C, onde o controle inibitório é mais eficiente em comparação com a dor mediada por fibra A (CATHCART et al., 2009). Em contrapartida, para o seu uso ser disseminado na prática clínica são necessários estudos acerca da sua validade e confiabilidade. O estímulo condicionante de dor utilizando a pressão de manguito pode disponibilizar um teste viável para a prática clínica em diferentes populações. Portanto, o presente estudo teve como objetivo comparar os efeitos dos estímulos condicionantes do CPT e do teste da pressão de manguito inflado em um grupo de indivíduos com dor musculoesquelética. Secundariamente, o resultado dos testes foi correlacionado com os fatores psicossociais dos participantes.

## **1.2 A Via Descendente Inibitória**

O processamento da dor envolve uma via ascendente de percepção do estímulo e uma via descendente de modulação do mesmo. Desde a concepção da teoria das comportas, sabe-se que nociceptores identificam estímulos nocivos que são transmitidos via fibras A e C ao corno dorsal da medula espinhal, onde já se discutia acontecer o fenômeno de inibição ou facilitação do estímulo doloroso (MELZACK; WALL, 1965; WALL, 1978). Ao longo dos anos, o acúmulo de evidências apontou para a participação de diversos componentes do sistema nervoso central envolvidos em

uma alça de *feedbacks* positivos e negativos entre as vias do sistema modulador da dor, com importante participação da substância cinzenta periaquedutal (PAG), do bulbo rostral ventromedial (RVM) e dos núcleos reticulares dorsais no processo de analgesia endógena, bem como no processo de cronificação das dores musculoesqueléticas (STAUD, 2013).

Esse sistema não atua exclusivamente na modulação da dor, mas transmitindo informações corticais e límbicas para o corno posterior da medula de acordo também com fatores ambientais e comportamentais. Por receber informações de outras regiões cerebrais envolvidas com o humor e atenção, por exemplo, o sistema descendente é capaz de mediar informações cognitivas e emocionais que impactam no processamento da dor (HEINRICHER, 2016; OSSIPOV; MORIMURA; PORRECA, 2014). Além disso, por envolver neurotransmissores opioides endógenos tais como encefalinas e endorfinas para produção de analgesia, o processamento e modulação da dor também sofrem influência de opioides exógenos, como a morfina (LV et al., 2019; SIRUCEK et al., 2022).

Os primeiros estudos sobre o sistema de modulação da dor foram realizados em animais, evoluindo para a observação clínica em humanos, como uma medida substitutiva. A partir desses estudos com animais, o termo *diffuse noxious inhibitory control* (DNIC) foi cunhado para se referir a capacidade do organismo de inibir um neurônio pela aplicação de um estímulo nocivo fora do seu campo sensorial, corroborando com um conceito de “dor inibe dor” e o envolvimento de estruturas supraespinhais nesse processo (LE BARS; DICKENSON; BESSON, 1979). Embora a comparação dos resultados obtidos por estudos com animais e com humanos possibilite identificar semelhanças no circuito do sistema descendente inibitório da dor (BOUHASSIRA et al., 1993), seus mecanismos não podem ser avaliados pelo métodos psicofísicos frequentemente adotados para os estudos com humanos e, por isso, sugere-se a utilização do termo “modulação condicionada da dor” (CPM) para se referir ao fenômeno de modulação da percepção de dor de um estímulo teste nocivo observado após aplicação de um estímulo condicionante (YARNITSKY et al., 2010).

A partir da evolução dos estudos na área, o CPM passou a ser considerado como um possível biomarcador relacionado a dor e preditor de efeito terapêutico. Yarnitsky (2014), propôs um modelo teórico de fenótipo de dor, onde o sujeito pode ser classificado dentro de um espectro que varia de um perfil pró-nociceptivo, demonstrando deficiência do sistema inibitório e/ou do sistema facilitador, com risco

aumentado para desenvolvimento de síndromes dolorosas e resposta potencializada à lesões, até um perfil anti-nociceptivo que demonstra ação eficaz desses sistemas e estaria sob menor risco. Estudos com subgrupos baseados nesse fenótipo corroboram com a hipótese, uma vez que esse desequilíbrio entre os mecanismos de inibição e facilitação da dor parece estar associados à dor generalizada e de maior intensidade, porém permanece a dúvida sobre a relação de causalidade (VAEGTER; GRAVEN-NIELSEN, 2016). No entanto, a literatura é conflitante sobre a existência de correlação entre CPM e manifestações clínicas da dor devido, principalmente, à grande heterogeneidade dos estudos (FERNANDES et al., 2019).

### **1.2.1 Modulação Condicionada da Dor (CPM)**

A CPM é uma estratégia psicofísica muito utilizada para avaliação dos efeitos da via descendente inibitória sobre os estímulos nocivos periféricos. Embora muito utilizada, há consenso na comunidade acadêmica sobre a dificuldade de comparação de dados e sua utilização clínica, uma vez que não existe um protocolo uniformizado para realização da CPM (YARNITSKY et al., 2015). Até mesmo a terminologia utilizada nos estudos varia, de forma a prejudicar a comparação dos protocolos em si. Por isso, Yarnitsky e colaboradores (2010) propuseram uma padronização dos termos, definindo o próprio termo “modulação condicionada da dor” como o fenômeno pelo qual um estímulo condicionante modula a percepção de dor provocada por um estímulo teste.

A metodologia utilizada para realização da CPM impacta diretamente na confiabilidade da avaliação. Em revisão de escopo realizada por nosso grupo, em processo de publicação, foi identificado que o limiar de dor à pressão é o estímulo teste mais utilizado pelos estudos da área e o CPT e o Teste de Pressão de Manguito são os estímulos condicionantes (PALMA et al., [s.d.]). Esses também são os métodos que apresentaram melhores resultados de confiabilidade inter e intra-sessão, de boa a excelente (KENNEDY et al., 2016). E a combinação de limiar de dor à pressão como estímulo teste e CPT como estímulo condicionante foi considerada a mais confiável (IMAI et al., 2016).

Atualmente a tomada de decisão sobre qual metodologia adotar pode ser baseada em poucos estudos que indicam os pontos fortes e fracos de cada estímulo.

Mertens e colaboradores (2021) concluíram que diferentes protocolos podem ser efetivos para a modulação da dor, variando apenas a magnitude dos seus efeitos e as suas finalidades, tendo considerado estímulos térmicos como apropriados para cenários de pesquisa e estímulos isquêmicos como apropriados para cenários clínicos.

## **1.3 Justificativas**

### **1.3.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação**

A compreensão do processamento da dor de um indivíduo tem um importante papel para a realização de um diagnóstico preciso e a tomada de decisões clínicas de tratamentos adequados. Considerando a grande variedade de metodologias utilizadas para avaliação do CPM, as duas aqui contemplam a mais utilizada em pesquisas (CPT) e a mais prática para utilização clínica (Teste de Pressão de Manguito), por utilizar equipamentos comuns à prática de profissionais da saúde de forma geral. Entretanto, a literatura é inconclusiva sobre o melhor método de avaliação da modulação da dor. Sendo assim, pode-se considerar que este estudo possui relevância, tanto clínica quanto científica, para as Ciências da Reabilitação, por auxiliar na escolha de métodos de avaliação eficazes da CPM a partir da comparação dos efeitos do CPT com o Teste de Pressão de Manguito.

### **1.3.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde<sup>1</sup>**

O presente estudo está de acordo com as Prioridades do Ministério da Saúde em seu Eixo 9 – Programas e políticas em saúde - Avaliação de Tecnologias em Saúde na Atenção Básica.

---

<sup>1</sup> [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda\\_prioridades\\_pesquisa\\_ms.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf)

### **1.3.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável<sup>2</sup>**

O presente estudo está de acordo com o objetivo 3 (Boa Saúde e Bem-estar: assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades) dos objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS).

## **1.4 Objetivos**

O presente estudo teve como objetivo principal comparar os efeitos dos estímulos condicionantes do CPT e do teste da pressão de manguito em um grupo de indivíduos com dor musculoesquelética. Secundariamente, o resultado dos testes foi correlacionado com os fatores psicossociais dos participantes.

## **1.5 Hipóteses**

Nossa hipótese é que o resultado do teste de pressão de manguito está correlacionado com o resultado do CPT para avaliar a modulação do sistema descendente inibitório da dor.

---

<sup>2</sup> <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>

## Capítulo 2 Participantes e Métodos

---

### 2.1 Aspectos éticos

O protocolo de pesquisa referente a este estudo foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (CAAE: 30624320.3.0000.5268). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de participar do estudo.

### 2.2 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo transversal de comparação entre dois estímulos condicionantes da dor em indivíduos com dor musculoesquelética conduzido de acordo com a orientação STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) (VON ELM et al., 2007).

#### 2.2.1 Local de realização do estudo

As coletas de dados relacionadas ao estudo aconteceram prioritariamente nas dependências das Clínicas Escola do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ) e do Centro Universitário Augusto Motta (CLESAM).

### 2.3 Amostra

#### 2.3.1 Local de recrutamento do estudo

Os participantes do estudo foram recrutados prioritariamente nas recepções das Clínicas Escola do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ) e do Centro Universitário Augusto Motta (CLESAM), enquanto aguardavam por atendimento.

### **2.3.2 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo participantes com idade acima de 18 anos e dor musculoesquelética em algum segmento corporal.

### **2.3.3 Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo participantes que realizaram recentemente algum procedimento cirúrgico nos membros superiores; com diagnóstico de processo inflamatório em fase aguda; com diagnóstico clínico de síndrome de Raynaud; gestantes; com urticária ao frio, e participantes que, por algum motivo, não conseguiram preencher os questionários autorreferidos.

## **2.4 Procedimentos/Metodologia proposta**

### **2.4.1 Avaliação clínica**

Todos os participantes foram entrevistados em uma única etapa e pelo mesmo examinador (E1), assim como a algometria. A avaliação inicial utilizou um questionário (APÊNDICE 2) com questões sociodemográficas e de fatores psicossociais avaliados a partir do questionário Brief Screening Questions (BSQ) (VAEGTER; HANDBERG; KENT, 2018). O preenchimento dos questionários apresenta uma duração aproximada de 15 minutos por participante e foi supervisionado por um examinador para o esclarecimento em caso de incertezas. Em seguida, os participantes foram submetidos ao exame físico com a avaliação do sistema inibitório descendente através da CPM, incluindo o CPT e o Teste de Pressão de Manguito que foram realizados por outro fisioterapeuta (E2).

## 2.4.2 Instrumento de Medida

**Modulação condicionada da dor (Conditioned pain modulation, CPM)** – A CPM é um método adequado para avaliar o controle descendente inibitório da dor. A CPM foi medida pela diferença entre as médias do limiar de dor à pressão (LDP) registrado antes e depois de cada estímulo condicionante da dor (CPT e teste de pressão de manguito), realizados com um intervalo mínimo de 30 minutos entre eles, tempo necessário para que o efeito do estímulo condicionante sobre a via desapareça (TUVESON; LEFFLER; HANSSON, 2006). A ordem de realização dos estímulos condicionantes foi randomizada. O LDP foi medido com um algômetro de pressão digital (modelo Force Ten FDX, Wagner Instruments, Greenwich, EUA) por um examinador (E1), cego à ordem de aplicação dos estímulos condicionantes. A algometria de pressão tem sido amplamente utilizada em indivíduos saudáveis e pacientes com diferentes condições de saúde, sendo recomendada para a prática clínica por seu baixo custo, alta confiabilidade e boa reprodutibilidade (KOO; GUO; BROWN, 2013). Foram realizadas 3 medidas de LDP sobre o ventre do músculo tibial anterior e na porção distal do antebraço dorsal do lado dominante, a média das medidas foi utilizada como LDP pré e pós cada um dos estímulos condicionantes. O funcionamento do algômetro de pressão e a medição do LDP foram explicados previamente à avaliação do participante. Além disso, um procedimento de familiarização foi realizado com o algômetro de pressão aplicando pressão em uma região do antebraço, diferente daquela a ser testada, para garantir que o teste seja compreendido. A força foi gradualmente aumentada (taxa de 1 quilograma-força / s) até que o participante sinalize o momento em que a sensação de pressão inicial passou a ser desconfortável. O LDP foi registrado em quilogramas-força (Kgf). Antes do início do teste, outro examinador (E2) explicou o funcionamento da Escala Numérica de Dor (END) de dor, onde a pontuação da escala varia de 0 a 10, sendo 0 indicativo de ausência de dor e 10 indicativo da pior dor imaginável para o indivíduo. Após cada estímulo condicionante o indivíduo foi questionado sobre a pontuação da END alcançada durante o teste.

**Cold Pressor Test (CPT)** – 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 voluntário

foi orientado a permanecer com a mão imersa na água, sem fazer contrações musculares com o segmento ou mudanças de decúbito. A retirada da mão da água foi permitida quando o participante não pôde mais tolerar o estímulo doloroso. A temperatura ambiente, a umidade, a iluminação e o ruído foram mantidos constantes durante todo o procedimento.

**Teste de pressão de manguito** – O examinador (E2) posicionou o manguito ocluser vascular para membro superior (Avanutri, Três Rios - RJ, Brasil) no braço não dominante do participante para preparação para o teste. Antes do estímulo o participante realizou uma contração máxima (1RM) de preensão palmar aferida por um dinamômetro digital manual (Instrutherm, modelo DM90, São Paulo – SP, Brasil) com o braço não dominante junto ao corpo e cotovelo fletido a 90°, seguida de uma contração isométrica de 30 segundos em torno de 50% de 1RM e elevação do membro por 15 segundos. Então, o examinador (E2) iniciou o teste ao inflar o manguito a 240 mmHg, a pressão foi mantida por até 2 minutos ou enquanto o participante tolerou o estímulo. A temperatura ambiente, a umidade, a iluminação e o ruído foram mantidos constantes durante todo o procedimento.

**Classificação do comprometimento da via descendente inibitória** – O resultado do CPM foi classificado como normal quando a diferença entre o LDP pré e pós estímulo condicionante foi nula ou positiva em pelo menos um dos pontos de avaliação (ventre do músculo tibial anterior e na porção distal do antebraço dorsal) e prejudicado quando a diferença foi negativa para a avaliação dos dois pontos (YARNITSKY et al., 2015).

## 2.5 Desfechos

### 2.5.1 Desfecho primário

O desfecho primário do estudo foi o resultado do CPM de acordo com cada teste (CPT e Teste de Pressão de Manguito). Para isso, foram calculadas as diferenças de LDP de cada estímulo condicionante a partir das médias de LDP de acordo com a fórmula:  $\Delta\text{LDP} = \text{LDP}_{\text{pós}} - \text{LDP}_{\text{pré}}$ .

## **2.6 Análise dos dados**

### **2.6.1 Tamanho amostral (cálculo ou justificativa)**

Utilizamos uma amostra por conveniência de 100 participantes.

### **2.6.2 Variáveis do estudo**

São variáveis do estudo o tipo de estímulo doloroso utilizado para realizar a CPM e o resultado de modulação obtido por cada estímulo em  $\Delta$ LDP.

### **2.6.3 Plano de análise estatística**

A avaliação dos aspectos sociodemográficos e clínicos foi realizada por meio de estatística descritiva. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão (DP) e as variáveis categóricas foram apresentadas em valores absolutos e proporções (%). A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Todos os testes foram bicaudais e o nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada no programa estatístico JASP versão 0.9.0.1 e no programa SPSS versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York).

A comparação do  $\Delta$ LDP dos testes de CPM foi investigada pelo coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ) ou Spearman ( $\rho$ ), a depender da distribuição dos dados. A correlação acima de 0,90 foi interpretada como muito alta, de 0,70 a 0,89 como alta, de 0,50 a 0,69 como moderada, de 0,30 a 0,49 como baixa e abaixo de 0,29 como leve (HINKLE; WIERMSMA; JURS, 2003).

A concordância entre os dois métodos foi avaliada pelo coeficiente Kappa de Cohen. Assim, valores abaixo de 0 são classificados como concordância insignificante, valores entre 0,01 e 0,20 são classificados como concordância fraca, entre 0,21 e 0,40 como razoável, de 0,41 a 0,60 como moderada, de 0,61 a 0,80 como forte e de 0,81 a 1,00 como concordância quase perfeita (LANDIS; KOCH, 1977).

Além disso, realizamos uma análise de sensibilidade para verificar potencial influência de fatores demográficos (sexo e idade) e psicológicos (ansiedade e

depressão) na relação entre os resultados do CPT e do Teste de Pressão do Manguito. Essas variáveis foram selecionadas por ser amplamente conhecida a sua influência na CPM. A análise de sensibilidade foi realizada por meio da regressão linear múltipla utilizando a variação do CPT como variável dependente e as demais variáveis como variáveis independentes no modelo.

#### **2.6.4 Disponibilidade e acesso aos dados**

Os dados do presente estudo serão disponibilizados mediante solicitação por parte de pesquisadores e/ou entidades acadêmicas.

### **2.7 Resultados esperados**

Espera-se que os testes de avaliação do CPM apresentem resultados moderadamente correlacionados e identifiquem pacientes com comprometimento do sistema descendente inibitório da dor com a mesma frequência. Assim, pretende-se contribuir para as evidências que viabilizam o uso do teste de pressão de manguito na prática clínica e pesquisa.

### **2.8 Orçamento e apoio financeiro**

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

**Quadro 1: Apoio financeiro.**

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

**Quadro 2: Detalhamento do orçamento.**

| Identificação do orçamento | Tipo                | Valor (R\$)       |
|----------------------------|---------------------|-------------------|
| Impressos                  | Custeio             | R\$ 50,00         |
| Cooler térmico             | Material permanente | R\$ 85,00         |
| Termômetro                 | Material permanente | R\$ 15,00         |
| Manguito                   | Material permanente | Já disponível     |
| Ipad                       | Material permanente | Já disponível     |
| Dinamômetro                | Material permanente | R\$ 150,00        |
|                            | <b>Total em R\$</b> | <b>R\$ 300,00</b> |

## 2.9 Cronograma

**Quadro 3: Cronograma de execução.**

|                            | ETAPA                                             | INÍCIO  | FIM     |
|----------------------------|---------------------------------------------------|---------|---------|
| <b>Projeto de Pesquisa</b> | Elaboração do projeto de pesquisa                 | 08/2019 | 01/2020 |
|                            | Exame de Qualificação                             | 03/2023 | 03/2023 |
|                            | Apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa         | 03/2020 | 04/2020 |
|                            | Registro do protocolo de pesquisa                 | -       | -       |
|                            | Elaboração de manuscrito (protocolo e/ou revisão) | -       | -       |
|                            | Submissão de manuscrito                           | -       | -       |
| <b>Coleta de Dados</b>     | Treinamento dos procedimentos e/ou estudo piloto  | 03/2022 | 04/2022 |
|                            | Modelagem do bando de dados                       | 05/2022 | 05/2022 |
|                            | Coleta e tabulação de dados                       | 06/2022 | 04/2023 |
|                            | Análise dos dados                                 | 01/2023 | 04/2023 |
|                            | Elaboração de manuscrito                          | 04/2023 | 05/2023 |
|                            | Depósito do banco de dados em repositório         | -       | -       |
| <b>Produção</b>            | Submissão de relatório para o Comitê de Ética     | 04/2023 | 05/2023 |
|                            | Elaboração do trabalho de conclusão               | 03/2023 | 05/2023 |
|                            | Exame de Defesa                                   | 05/2023 | 05/2023 |
|                            | Submissão de manuscrito (resultados)              | 05/2023 | 06/2023 |
|                            | Elaboração de mídias para disseminação            | 05/2023 | 10/2023 |
|                            | Entrega da versão final do trabalho de conclusão  | 05/2023 | 05/2023 |

## Referências

---

BOUHASSIRA, D.; LE BARS, D.; BOLGERT, F.; LAPLANE, D.; WILLER, J. C. Diffuse noxious inhibitory controls in humans: a neurophysiological investigation of a patient with a form of Brown-Séquard syndrome. **Annals of neurology**, United States, v. 34, n. 4, p. 536–543, 1993. DOI: 10.1002/ana.410340406.

CATHCART, Stuart; WINEFIELD, Anthony H.; ROLAN, Paul; LUSHINGTON, Kurt. Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. **Pain Research and Management**, [S. l.], v. 14, n. 6, p. 433–438, 2009. DOI: 10.1155/2009/523098.

CLARK, Jacqui; NIJS, Jo; YEOWELL, Gillian; GOODWIN, Peter Charles. What are the predictors of altered central pain modulation in chronic musculoskeletal pain populations? A systematic review. **Pain Physician**, [S. l.], v. 20, n. 6, p. 487–500, 2017. DOI: 10.36076/ppj.2017.20.5.487.

CLITON BEZERRA, Márcia; VALENTIM BITTENCOURT, Juliana; REIS, Felipe José Jandre; DE ALMEIDA, Renato Santos; MEZIAT-FILHO, Ney Armando Mello; NOGUEIRA, Leandro Alberto Calazans. Central Sensitization Inventory is a useless instrument for detection of the impairment of the conditioned pain modulation in patients with chronic musculoskeletal pain. **Joint bone spine**, France, v. 88, n. 3, p. 105127, 2021. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.105127.

FERNANDES, Carina; PIDAL-MIRANDA, Marina; SAMARTIN-VEIGA, Noelia; CARRILLO-DE-LA-PEÑA, María T. Conditioned pain modulation as a biomarker of chronic pain: A systematic review of its concurrent validity. **Pain**, [S. l.], v. 160, n. 12, p. 2679–2690, 2019. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001664.

FOUCHER, Kharma C.; CHMELL, Samuel J.; COURTNEY, Carol A. Duration of symptoms is associated with conditioned pain modulation and somatosensory measures in knee osteoarthritis. **Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society**, United States, v. 37, n. 1, p. 136–142, 2019. DOI: 10.1002/jor.24159.

GEORGOPOULOS, Vasileios; AKIN-AKINYOSOYE, Kehinde; ZHANG, Weiya; MCWILLIAMS, Daniel F.; HENDRICK, Paul; WALSH, David A. Quantitative sensory testing and predicting outcomes for musculoskeletal pain, disability, and negative

affect: a systematic review and meta-analysis. **Pain**, [S. l.], v. 160, n. 9, p. 1920–1932, 2019. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001590.

GOUBERT, Dorien; DANNEELS, Lieven; GRAVEN-NIELSEN, Thomas; DESCHEEMAEKER, Filip; MEEUS, Mira. Differences in Pain Processing Between Patients with Chronic Low Back Pain, Recurrent Low Back Pain, and Fibromyalgia. **Pain physician**, United States, v. 20, n. 4, p. 307–318, 2017.

GRAVEN-NIELSEN, Thomas; ARENDT-NIELSEN, Lars. Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. **Nature Reviews Rheumatology**, [S. l.], v. 6, n. 10, p. 599–606, 2010. DOI: 10.1038/nrrheum.2010.107. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2010.107>.

HAEFFNER, Rafael; KALINKE, Luciana Puchalski; FELLI, Vanda Elisa Andres; MANTOVANI, Maria de Fátima; CONSONNI, Dario; SARQUIS, Leila Maria Mansano. Absenteeism due to musculoskeletal disorders in Brazilian workers: Thousands days missed at work. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S. l.], v. 21, 2018. DOI: 10.1590/1980-549720180003.

HEINRICHER, Mary M. Pain Modulation and the Transition from Acute to Chronic Pain. **Advances in experimental medicine and biology**, United States, v. 904, p. 105–115, 2016. DOI: 10.1007/978-94-017-7537-3\_8.

HINKLE, Dennis E.; WIER SMA, William; JUR S, Stephen G. **Applied statistics for the behavioral sciences**. Boston, Mass. :[London] : Houghton Mifflin ;[Hi Marketing] (distributor), 2003.

IMAI, Yosuke; PETERSEN, K. K.; MØRCH, C. D.; ARENDT NIELSEN, Lars. Comparing test–retest reliability and magnitude of conditioned pain modulation using different combinations of test and conditioning stimuli. **Somatosensory and Motor Research**, [S. l.], v. 33, n. 3–4, p. 169–177, 2016. DOI: 10.1080/08990220.2016.1229178.

KENNEDY, Donna L.; KEMP, Harriet I.; RIDOUT, Deborah; YARNITSKY, David; RICE, Andrew S. C. Reliability of conditioned pain modulation: A systematic review. **Pain**, [S. l.], v. 157, n. 11, p. 2410–2419, 2016. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000689.

KOO, Terry K.; GUO, Jing Yi; BROWN, Cameron M. Test-retest reliability, repeatability, and sensitivity of an automated deformation-controlled indentation on pressure pain threshold measurement. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, [S. l.], v. 36, n. 2, p. 84–90, 2013. DOI: 10.1016/j.jmpt.2013.01.001.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmpt.2013.01.001>.

LANDIS, J. Richard; KOCH, Gary G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 159–174, 1977.

LE BARS, Daniel; DICKENSON, Anthony H.; BESSON, Jean Marie. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. **Pain**, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 283–304, 1979. DOI: 10.1016/0304-3959(79)90049-6.

LEWIS, Gwyn N.; HEALES, Luke; RICE, David A.; ROME, Keith; MCNAIR, Peter J. Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. **Pain Research and Management**, [S. l.], v. 17, n. 2, p. 98–102, 2012. DOI: 10.1155/2012/610561.

LV, Qiuyi et al. The Involvement of Descending Pain Inhibitory System in Electroacupuncture-Induced Analgesia. **Frontiers in Integrative Neuroscience**, [S. l.], v. 13, n. August, p. 1–14, 2019. DOI: 10.3389/fnint.2019.00038.

MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. **Science (New York, N.Y.)**, United States, v. 150, n. 3699, p. 971–979, 1965. DOI: 10.1126/science.150.3699.971.

MERTENS, Michel Gcam; HERMANS, Linda; CROMBEZ, Geert; GOUDMAN, Lisa; CALDERS, Patrick; VAN OOSTERWIJCK, Jessica; MEEUS, Mira. Comparison of five conditioned pain modulation paradigms and influencing personal factors in healthy adults. **European journal of pain (London, England)**, England, v. 25, n. 1, p. 243–256, 2021. DOI: 10.1002/ejp.1665.

O'NEILL, Søren; MANNICHE, Claus; GRAVEN-NIELSEN, Thomas; ARENDT-NIELSEN, Lars. Association between a composite score of pain sensitivity and clinical parameters in low-back pain. **The Clinical journal of pain**, United States, v. 30, n. 10, p. 831–838, 2014. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000042.

OLESEN, Søren S.; VAN GOOR, Harry; BOUWENSE, Stefan A. W.; WILDER-SMITH, Oliver H. G.; DREWES, Asbjørn M. Reliability of static and dynamic quantitative sensory testing in patients with painful chronic pancreatitis. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, [S. l.], v. 37, n. 5, p. 530–536, 2012. DOI: 10.1097/AAP.0b013e3182632c40.

OSSIPOV, Michael H.; MORIMURA, Kozo; PORRECA, Frank. Descending pain modulation and chronification of pain. **Current opinion in supportive and palliative care**, United States, v. 8, n. 2, p. 143–151, 2014. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000055.

PALMA, Alanna Martins Soares De; RIO, Jéssica Pinto Martins Do; BITTENCOURT, Juliana Valentim; NOGUEIRA, Leandro Alberto Calazans. **MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA MODULAÇÃO CONDICIONADA DA DOR EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS MUSCULOESQUELÉTICOS: UMA REVISÃO DE ESCOPO DA LITERATURA**, [s.d.].

PUD, Dorit; GRANOVSKY, Yelena; YARNITSKY, David. The methodology of experimentally induced diffuse noxious inhibitory control (DNIC)-like effect in humans. **Pain**, [S. l.], v. 144, n. 1–2, p. 16–19, 2009. DOI:

10.1016/j.pain.2009.02.015. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2009.02.015>.

RAMASWAMY, Shankar; WODEHOUSE, Theresa. Conditioned pain modulation—A comprehensive review. **Neurophysiologie Clinique**, [S. l.], v. 51, n. 3, p. 197–208, 2021. DOI: 10.1016/j.neucli.2020.11.002. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.11.002>.

SIRUCEK, Laura; GANLEY, Robert Philip; ZEILHOFER, Hanns Ulrich;

SCHWEINHARDT, Petra. Diffuse noxious inhibitory controls and conditioned pain modulation: a shared neurobiology within the descending pain inhibitory system?

**Pain**, United States, v. Publish Ah, 2022. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002719.

SIRUCEK, Laura; GANLEY, Robert Philip; ZEILHOFER, Hanns Ulrich;

SCHWEINHARDT, Petra. Diffuse noxious inhibitory controls and conditioned pain modulation: a shared neurobiology within the descending pain inhibitory system?

**Pain**, [S. l.], v. 164, n. 3, p. 463–468, 2023. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002719.

SMITH, A.; PEDLER, A. Conditioned pain modulation is affected by occlusion cuff

conditioning stimulus intensity, but not duration. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 94–102, 2018. DOI: 10.1002/ejp.1093. Disponível

em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805288/>. Acesso em: 14 set. 2020.

STAUD, Roland. The important role of CNS facilitation and inhibition for chronic pain.

**International Journal of Clinical Rheumatology**, [S. l.], v. 8, n. 6, p. 639–646, 2013. DOI: 10.2217/ijr.13.57.

TUVESON, Birgitta; LEFFLER, Ann Sofie; HANSSON, Per. Time dependant

differences in pain sensitivity during unilateral ischemic pain provocation in healthy volunteers. **European Journal of Pain**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 225, 2006. DOI:

10.1016/j.ejpain.2005.03.010.

VAEGTER, Henrik B.; GRAVEN-NIELSEN, Thomas. Pain modulatory phenotypes

differentiate subgroups with different clinical and experimental pain sensitivity. **Pain**, United States, v. 157, n. 7, p. 1480–1488, 2016. DOI:

10.1097/j.pain.0000000000000543.

VAEGTER, Henrik B.; HANDBERG, Gitte; KENT, Peter. Brief Psychological Screening Questions Can be Useful for Ruling Out Psychological Conditions in Patients with Chronic Pain. **Clinical Journal of Pain**, [S. l.], v. 34, n. 2, p. 113–121,

2018. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000514. Disponível em:

[https://journals.lww.com/clinicalpain/Fulltext/2018/02000/Brief\\_Psychological\\_Screening\\_Questions\\_Can\\_be.3.aspx](https://journals.lww.com/clinicalpain/Fulltext/2018/02000/Brief_Psychological_Screening_Questions_Can_be.3.aspx). Acesso em: 14 mar. 2023.

VON ELM, Erik; ALTMAN, Douglas G.; EGGER, Matthias; POCKOCK, Stuart J.; GØTZSCHE, Peter C.; VANDENBROUCKE, Jan P. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 370, n. 9596, p. 1453–1457, 2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61602-X. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18064739/>. Acesso em: 25 ago. 2021.

WALL, P. D. The gate control theory of pain mechanisms. A re-examination and re-statement. **Brain : a journal of neurology**, England, v. 101, n. 1, p. 1–18, 1978.

DOI: 10.1093/brain/101.1.1.

YARNITSKY, D. et al. Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, [S. l.], v. 19, n. 6, p. 805–806, 2015. DOI: 10.1002/ejp.605.

YARNITSKY, David. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): Its relevance for acute and chronic pain states. **Current Opinion in Anaesthesiology**, [S. l.], v. 23, n. 5, p. 611–615, 2010. DOI:

10.1097/ACO.0b013e32833c348b.

YARNITSKY, David et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. **European Journal of Pain**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 339, 2010. DOI: 10.1016/j.ejpain.2010.02.004.

YARNITSKY, David; GRANOT, Michal; GRANOVSKY, Yelena. Pain modulation profile and pain therapy: Between pro- and antinociception. **Pain**, [S. l.], v. 155, n. 4, p. 663–665, 2014. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.005. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.005>.

## **PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL**

---

## Contextualização da Produção

---

**Quadro 1: Declaração de desvios de projeto original.**

| <b>Declaração dos Autores</b>                                                                                                           | <b>Sim</b> | <b>Não</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| <b>A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>tema proposto</u> no projeto de pesquisa?</b>                               |            | X          |
| <i>Justificativas e Modificações</i>                                                                                                    |            |            |
|                                                                                                                                         |            |            |
| <b>A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>delineamento do projeto</u> de pesquisa?</b>                                |            | X          |
| <i>Justificativas e Modificações</i>                                                                                                    |            |            |
|                                                                                                                                         |            |            |
| <b>A produção intelectual contém desvios substantivos dos <u>procedimentos de coleta</u> e análise de dados do projeto de pesquisa?</b> |            | X          |
| <i>Justificativas e Modificações</i>                                                                                                    |            |            |
|                                                                                                                                         |            |            |

## Disseminação da Produção

---

Ao final da pesquisa, um manuscrito com os resultados obtidos no estudo será submetido para publicação em periódico científico internacional, assim como qualquer análise secundária realizada a partir dos dados coletados.

Além disso, o trabalho será apresentado em momento oportuno em eventos científicos.

## Manuscrito(s) para Submissão

---

### NOTA SOBRE MANUSCRITOS PARA SUBMISSÃO

*Este arquivo contém manuscrito(s) a ser(em) submetido(s) para publicação para revisão por pares interna. O conteúdo possui uma formatação preliminar considerando as instruções para os autores do periódico-alvo. A divulgação do(s) manuscrito(s) neste documento antes da revisão por pares permite a leitura e discussão sobre as descobertas imediatamente. Entretanto, o(s) manuscrito(s) deste documento não foram finalizados pelos autores; podem conter erros; relatar informações que ainda não foram aceitas ou endossadas de qualquer forma pela comunidade científica; e figuras e tabelas poderão ser revisadas antes da publicação do manuscrito em sua forma final. Qualquer menção ao conteúdo deste(s) manuscrito(s) deve considerar essas informações ao discutir os achados deste trabalho.*

### 3.1 Comparação entre dois estímulos condicionantes da dor em indivíduos com dor musculoesquelética

#### Resumo

**Introdução:** A dor musculoesquelética é uma das principais causas de incapacidade no mundo. Um desequilíbrio entre a inibição descendente e a facilitação da dor pode estar associado a sensibilização central da dor e seu processo de cronificação. Vários métodos foram desenvolvidos a fim de avaliar o comprometimento do controle inibitório descendente. Entretanto, ainda não há consenso na literatura sobre a metodologia adequada para a avaliação. **Objetivo:** Comparar os resultados dos estímulos condicionantes do *cold pressor test* (CPT) e do Teste de Pressão de Manguito em um grupo de pacientes com dor musculoesquelética. Secundariamente, correlacionar os resultados dos testes com os fatores psicossociais dos participantes. **Métodos:** Participantes com idade acima de 18 anos e dor musculoesquelética em algum segmento corporal foram recrutados para o estudo. O CPT e o Teste de Pressão de Manguito foram utilizados como métodos de avaliação do controle inibitório descendente da dor. Características sociodemográficas dos participantes foram coletadas por meio de um questionário autoaplicável e os fatores psicossociais foram avaliados por meio do *Brief Psychological Screening Questions*. **Resultados:** Cem participantes (80 mulheres, com média de idade de  $40,53 \pm 19,52$  anos) com dor moderada  $5,05 \pm 2,36$  na Escala Numérica de Dor e duração média de  $31,64 \pm 55,22$  meses foram incluídos no presente estudo. Os resultados de correlação da variação do limiar de dor à pressão ( $\Delta$ LDP) entre os métodos CPT e Teste de Pressão de Manguito indicam correlação fraca para as medidas do membro superior ( $\rho = 0,267$ ,  $p = 0,007$ ) e ausência de correlação para as medidas do membro inferior ( $\rho = 0,138$ ,  $p = 0,170$ ). Além disso, O CPT e o Teste de Pressão de Manguito concordaram que 56 participantes apresentaram CPM normal e 10 apresentaram CPM prejudicado. Apenas o CPT demonstrou correlação com os fatores psicossociais (depressão, ansiedade e estresse percebido). **Conclusão:** O CPT e o Teste de Pressão de Manguito apresentam pobre correlação na avaliação da modulação condicionada da dor, além de não apresentarem boa concordância na classificação da ineficiência da via descendente inibitória.

**Palavras-chave:** Dor Musculoesquelética; Controle Inibitório Nociceptivo Difuso; Estudos de Viabilidade (<http://decs.bvs.br/>).

### ABSTRACT

**Introduction:** Musculoskeletal pain is one of the leading causes of disability worldwide. An aspect between descending and pain facilitation may be associated with central pain sensitization and its process to be chronic. Several methods were included to assess the impairment of descending inhibitory control. However, there still needs to be consensus in the literature on the appropriate methodology for the assessment.

**Objective:** To compare the results of the conditioning stimuli of the cold pressor test (CPT) and the Cuff Pressure Test in a group of patients with musculoskeletal pain. Secondly, to correlate the test results with the psychosocial factors of the participants. **Methods:** Participants aged 18 years with musculoskeletal pain in some body segments were recruited for the study. The CPT and the Cuff Pressure Test were used to assess pain's descending inhibitory control. Participants' sociodemographic characteristics were collected using a self-administered test, and psychosocial factors were assessed using the Brief Psychological Screening Questions. **Results:** One hundred participants (80 women, mean age  $40.53 \pm 19.52$  years) with moderate pain on the numeric pain scale ( $5.05 \pm 2.36$ ) and mean time  $31.64 \pm 55.22$  months were included in this study. The correlation results of the pressure pain threshold variation ( $\Delta$ LDP) between the CPT and Cuff Pressure Test methods indicate a weak correlation for the upper limb measurements ( $\rho = 0.267$ ,  $p = 0.007$ ) and no correlation for the lower limb measurements ( $\rho = 0.138$ ,  $p = 0.170$ ). Furthermore, the CPT and Cuff Pressure Test agreed that 56 participants had normal CPM and 10 had impaired CPM. Only the CPT correlated with the psychosocial factors of depression, anxiety and perceived stress. **Conclusion:** The CPT and the Cuff Pressure Test show a poor correlation in the assessment of conditioned pain modulation, in addition to not indicating good agreement in classifying the inefficiency of the descending inhibitory pathway.

**Keywords:** Musculoskeletal Pain; Diffuse Nociceptive Inhibitory Control; Viability studies

## INTRODUÇÃO

Distúrbios musculoesqueléticos (DME) geram dor, limitações funcionais e são uma das razões mais frequentes para procura dos serviços de saúde internacionalmente (GEORGOPOULOS et al., 2019). A dor aguda pode transformar-se em dor crônica generalizada por um mecanismo de sensibilização central, ou seja, uma relação desproporcional entre o estímulo provocado e a percepção da dor. Um desequilíbrio entre a inibição descendente e a facilitação da dor pode estar associado a sensibilização central (GOUBERT et al., 2017).

Tal capacidade de inibição ou facilitação da dor são funções fisiológicas de uma via descendente de modulação da dor sob controle cerebral. Desde a concepção da teoria das comportas, sabe-se que nociceptores identificam estímulos nocivos que são transmitidos via fibras A e C ao corno dorsal da medula espinhal, onde já se discutia acontecer o fenômeno de modulação dos estímulos dolorosos (MELZACK; WALL, 1965; WALL, 1978). Hoje, sabe-se que o processamento da dor envolve estruturas que atuam também na transmissão de informações corticais e límbicas para o corno posterior da medula de acordo com fatores ambientais e comportamentais, ou seja, informações cognitivas e emocionais que impactam no processamento da dor (HEINRICHER, 2016; STAUD, 2013). Estudos de outros fatores com potencial influência sobre esse sistema apontam que o controle inibitório pode tornar-se menos eficiente ao longo da vida e pode estar alterado em pacientes que sofrem de dor crônica com quadros clínicos como fibromialgia e enxaqueca (PUD; GRANOVSKY; YARNITSKY, 2009; TUVESON; LEFFLER; HANSSON, 2006).

Os primeiros estudos sobre o sistema de modulação da dor foram realizados em animais, evoluindo para a observação clínica em humanos, como uma medida substitutiva. A partir desses estudos com animais, o termo diffuse noxious inhibitory control (DNIC) foi cunhado para se referir a capacidade do organismo de inibir um neurônio pela aplicação de um estímulo nocivo fora do seu campo sensorial, corroborando com um conceito de “dor inibe dor” e o envolvimento de estruturas supraespinhais nesse processo (LE BARS; DICKENSON; BESSON, 1979). Embora a comparação dos resultados obtidos por estudos com animais e com humanos possibilite identificar semelhanças no circuito do sistema descendente inibitório da dor (BOUHASSIRA et al., 1993), seus mecanismos não podem ser avaliados pelo métodos psicofísicos frequentemente adotados para os estudos com humanos e, por

isso, sugere-se a utilização do termo “modulação condicionada da dor” (CPM) para se referir ao fenômeno de modulação da percepção de dor de um estímulo teste nocivo observado após aplicação de um estímulo condicionante (YARNITSKY et al., 2010).

A CPM é uma estratégia psicofísica utilizada para avaliação dos efeitos da via descendente inibitória sobre os estímulos nocivos periféricos. Embora muito utilizada, há consenso na comunidade acadêmica sobre a dificuldade de comparação de dados e sua utilização clínica, uma vez que não existe um protocolo uniformizado para realização da CPM (YARNITSKY et al., 2015). O *Cold Pressor Test* (CPT) e o teste de pressão de manguito, são dois dos estímulos condicionantes mais utilizados para realização da avaliação e os que apresentam melhores resultados de confiabilidade inter e intra-sessão (KENNEDY et al., 2016). O presente estudo teve como objetivo comparar os resultados dos estímulos condicionantes do CPT e do teste da pressão de manguito inflado em um grupo de indivíduos com dor musculoesquelética. Secundariamente, o resultado dos testes foi correlacionado com os fatores psicossociais dos participantes.

## **METODOLOGIA**

### **Delineamento do Estudo**

Foi realizado um estudo transversal de comparação entre dois estímulos condicionantes da dor em indivíduos com dor musculoesquelética conduzido de acordo com a orientação STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) (VON ELM et al., 2007). O protocolo de pesquisa referente a este estudo foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (CAAE: 30624320.3.0000.5268). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de participar do estudo.

### **Participantes do estudo**

Os participantes foram recrutados prioritariamente nas recepções das Clínicas Escola do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ) e do Centro Universitário Augusto Motta (CLESAM), enquanto aguardavam por atendimento. Foram incluídos participantes com idade a partir de 18 anos que apresentavam dor musculoesquelética em algum seguimento corporal no momento da avaliação. Foram excluídos participantes que realizaram recentemente algum procedimento cirúrgico nos membros superiores; com diagnóstico de processo

inflamatório em fase aguda; com diagnóstico clínico de síndrome de Raynaud; gestantes; com urticária ao frio, e participantes que, por algum motivo, não conseguiram preencher os questionários autorreferidos.

### Procedimentos

Os questionários autorreferidos foram compostos por questões sociodemográficas, características clínicas e o questionário Brief Screening Questions (BSQ) para avaliação dos fatores psicossociais (VAEGTER; HANDBERG; KENT, 2018). Em seguida, os participantes foram submetidos ao exame físico com a avaliação do sistema inibitório descendente através da CPM, incluindo o CPT e o teste de pressão do manguito, realizados por um fisioterapeuta em ordem randomizada e com intervalo mínimo de 30 minutos entre os estímulos, e o estímulo teste, realizado por um outro fisioterapeuta, cego ao estímulo condicionante aplicado.

### Instrumentos de Medida

A CPM foi medida pela diferença entre as médias do limiar de dor à pressão (LDP) registrado antes e depois de cada estímulo condicionante da dor utilizando um algômetro de pressão digital (modelo Force Ten FDX, Wagner Instruments, Greenwich, EUA). Foram realizadas 3 medidas de LDP sobre o ventre do músculo tibial anterior e na porção distal do antebraço dorsal do lado dominante após procedimento de familiarização. A força foi gradualmente aumentada (taxa de 1 quilograma-força / s) até que o participante sinalizasse o momento em que a sensação de pressão inicial passou a ser desconfortável, quando o LDP foi registrado em quilogramas-força (Kgf). O resultado do CPM foi classificado como normal quando a diferença entre o LDP pré e pós estímulo condicionante foi positiva em pelo menos um dos pontos de avaliação e prejudicado quando a diferença foi negativa para a avaliação dos dois pontos.

Antes da aplicação dos estímulos condicionantes, o fisioterapeuta responsável explicou funcionamento da Escala Numérica da dor (END), onde a pontuação da escala varia de 0 a 10, sendo 0 indicativo de ausência de dor e 10 indicativo da pior dor imaginável para o indivíduo. Após cada estímulo condicionante o indivíduo foi questionado sobre a pontuação da END alcançada durante o teste.

O protocolo de aplicação do CPT consistia em o participante mergulhar a mão não dominante em um recipiente com água em temperatura entre 1°C e 4°C por até 1

minuto. O participante foi orientado a permanecer com a mão imersa, sem fazer contrações musculares ou mudanças de decúbito. Já o protocolo para realização do teste de pressão de manguito utilizava um oclutor vascular para membro superior (Avanutri, Três Rios - RJ, Brasil) posicionado no braço não dominante do participante e inflado a 240mmHg com a pressão mantida por até 2 minutos. Antes do estímulo o participante era orientado a realizar uma contração máxima (1RM) de preensão palmar aferida por um dinamômetro digital manual (Instrutherm, modelo DM90, São Paulo – SP, Brasil) com o braço não dominante junto ao corpo e cotovelo fletido a 90°, seguida de uma contração isométrica de 30 segundos em torno de 50% de 1RM e elevação do membro por 15 segundos.

### Análise Estatística

A avaliação dos aspectos sociodemográficos e clínicos foi realizada por meio de estatística descritiva. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão (DP) e as variáveis categóricas foram apresentadas em valores absolutos e proporções (%). A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Todos os testes foram bicaudais e o nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada no programa estatístico JASP versão 0.9.0.1 e no programa SPSS versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York).

A comparação do  $\Delta$ LDP dos testes de CPM foi investigada pelo coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ) ou Spearman ( $\rho$ ), a depender da distribuição dos dados. A correlação acima de 0,90 foi interpretada como muito alta, de 0,70 a 0,89 como alta, de 0,50 a 0,69 como moderada, de 0,30 a 0,49 como baixa e abaixo de 0,29 como leve (HINKLE; WIERSMA; JURS, 2003).

A concordância entre os dois métodos foi avaliada pelo coeficiente Kappa de Cohen. Assim, valores abaixo de 0 são classificados como concordância insignificante, valores entre 0,01 e 0,20 são classificados como concordância fraca, entre 0,21 e 0,40 como razoável, de 0,41 a 0,60 como moderada, de 0,61 a 0,80 como forte e de 0,81 a 1,00 como concordância quase perfeita (LANDIS; KOCH, 1977).

Além disso, realizamos uma análise de sensibilidade para verificar uma potencial influência de fatores demográficos (sexo e idade) e psicológicos (ansiedade e depressão) na relação entre os resultados do CPT e do Teste de Pressão do Manguito. Essas variáveis foram selecionadas por ser amplamente conhecida a sua

influência na CPM. A análise de sensibilidade foi realizada por meio da regressão linear múltipla utilizando a variação do CPT como variável dependente e as demais variáveis como variáveis independentes no modelo.

## RESULTADOS

Cento e seis participantes passaram pela triagem dos critérios de elegibilidade do estudo. Cem participantes (80 mulheres e 20 homens com média de idade de  $40,53 \pm 19,52$  anos) foram incluídos e 6 foram excluídos devido a procedimentos cirúrgicos envolvendo membros superiores. Os participantes incluídos apresentaram uma média de intensidade de dor na escala END no momento prévio à avaliação de  $5,05 \pm 2,36$  e a média de tempo com dor em meses foi de  $31,64 \pm 55,22$ . As características sociodemográficas e clínicas dos participantes do estudo estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos participantes do estudo (n = 100).

| Características                                           | Valores             |
|-----------------------------------------------------------|---------------------|
| Sexo (Feminino), n (%)                                    | 80 (80,00%)         |
| Idade (anos), média (DP)                                  | 40,53 (19,52)       |
| Peso (kg), média (DP)                                     | 71,64 (16,85)       |
| Altura (metros), média (DP)                               | 1,64 (0,08)         |
| Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP) |                     |
| Abaixo do peso – n (%)                                    | 2 (2,00%)           |
| Peso normal - n (%)                                       | 48 (48,00%)         |
| Sobrepeso - n (%)                                         | 25 (25,00%)         |
| Obeso - n (%)                                             | 25 (25,00%)         |
| Nível Educacional                                         |                     |
| Educação Primária - n (%)                                 | 9 (9,00%)           |
| Ensino Fundamental - n (%)                                | 4 (4,00%)           |
| Ensino Médio - n (%)                                      | 67 (67,00%)         |
| Ensino Superior - n (%)                                   | 16 (16,00%)         |
| Pós-graduação - n (%)                                     | 4 (4,00%)           |
| Renda Familiar Mensal (R\$), média (DP)                   | 4.307,86 (4.104,00) |
| Características da dor                                    |                     |
| Intensidade da dor no momento (END), média (DP)           | 5,05 (2,36)         |
| Duração da dor (meses), média (DP)                        | 31,64 (55,22)       |

Nota: Variáveis contínuas estão expressas em Média (Desvio Padrão) e variáveis categóricas em Frequência (Porcentagem).

O mapeamento de dor, preenchido pelos participantes conforme Figura 1 e 2, foi avaliado de forma qualitativa a partir da observação das características de localização (localizada ou espalhada) e irradiação (dor com padrão irradiado ou não) da dor. A partir dos mapas avaliados, foi possível observar que 44% dos participantes apresentavam dor localizada e apenas 12% apresentaram características de dor com padrão de irradiação a partir da representação no mapa.

Figura 1 – Mapa de dor localizada

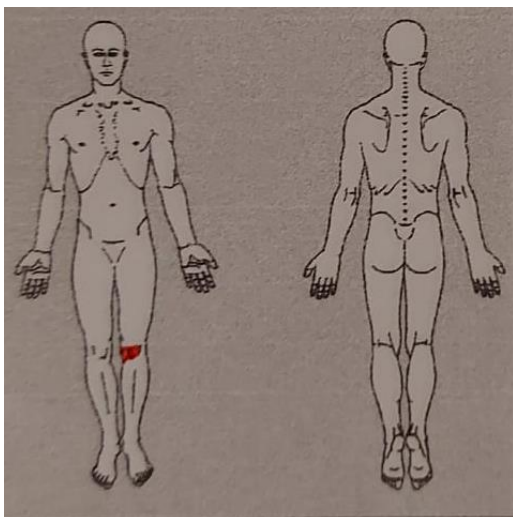
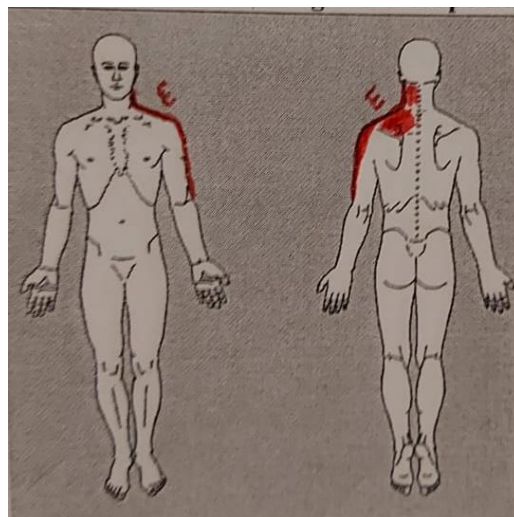


Figura 2 – Mapa de dor irradiada



Noventa e três (93%) participantes relataram dominância direita e a média do tempo de permanência no CPT foi de 44,75s ( $\pm 19,17$ ). A média do tempo de permanência no Teste de Pressão de Manguito foi de 116,47s ( $\pm 15,02$ ). A dor provocada pelo estímulo térmico do CPT foi em média de 8,18 ( $\pm 2,37$ ) pontos na END, enquanto o Teste de Pressão de Manguito provocou dor média de 6,22 ( $\pm 2,78$ ). Os resultados de correlação dos  $\Delta$ LDP entre os métodos CPT e Teste de Pressão de Manguito indicam correlação fraca para as medidas do membro superior ( $\rho = 0,267$ ,  $p = 0,007$ ) e ausência de correlação para as medidas do membro inferior ( $\rho = 0,138$ ,  $p = 0,170$ ).

O CPT e o Teste de Pressão de Manguito concordaram que 56 participantes apresentaram CPM normal e 10 apresentaram CPM prejudicado. Dos 34 participantes que apresentaram resultados discrepantes na avaliação de cada método, 28 foram considerados prejudicados pelo CPT e 26 pelo Teste de Pressão de Manguito.

Conforme apresentado na tabela 2. A concordância entre os métodos foi fraca de acordo com o coeficiente Kappa de Cohen foi de 0,138 (IC95%= -0,067 a 0,343).

Tabela 2. Relação de resultados da avaliação do CPM de acordo com o CPT e com o Teste de Pressão de Manguito.

| CPM de acordo com o Teste de Pressão por Manguito | CPM de acordo com CPT |             | Total |
|---------------------------------------------------|-----------------------|-------------|-------|
|                                                   | Normal                | Prejudicado |       |
| Normal                                            | 56                    | 18          | 74    |
| Prejudicado                                       | 16                    | 10          | 26    |
| Total                                             | 72                    | 28          | 100   |

Os resultados dos  $\Delta$ LDP do método CPT, demonstraram correlação de fraca a moderada com os fatores psicossociais avaliados pelo questionário BSQ de depressão, ansiedade, estresse percebido e catastrofização, enquanto os resultados dos  $\Delta$ LDP do Teste de Pressão de Manguito não apresentaram correlação com nenhum dos fatores avaliados. Conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Relação de resultados das avaliações do CPM com os fatores psicossociais.

| Fatores Psicossociais | CPT                                        |                            | Teste de Pressão de Manguito            |                        |
|-----------------------|--------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
|                       | MMSS                                       | MMII                       | MMSS                                    | MMII                   |
| Depressão             | -0,27**<br>(-0,08; -0,44)                  | -0,42***<br>(-0,25; -0,57) | $8,93 \times 10^{-4}$<br>(0,20; -0,20)  | -0,02<br>(0,18; -0,21) |
| Ansiedade             | -0,20*<br>(-5,47x10 <sup>-4</sup> ; -0,38) | -0,32**<br>(-0,13; -0,48)  | 0,03<br>(0,23; -0,16)                   | 0,05<br>(0,25; -0,15)  |
| Isolamento Social     | -0,02<br>(0,17; -0,22)                     | -0,09<br>(0,11; -0,28)     | -9,92x10 <sup>-3</sup><br>(0,19; -0,21) | 0,04<br>(0,23; -0,16)  |
| Estresse Percebido    | -0,14<br>(0,06; -0,33)                     | -0,26**<br>(-0,07; -0,43)  | 0,09<br>(0,29; -0,10)                   | -0,03<br>(0,17; -0,23) |
| Catastrofização       | -0,27**<br>(-0,08; -0,44)                  | -0,23*<br>(-0,03; -0,41)   | -0,04<br>(0,15; -0,24)                  | 0,01<br>(0,21; -0,19)  |
| Cinesiofobia          | -0,06<br>(0,14; -0,26)                     | 0,02<br>(0,21; -0,18)      | -0,02<br>(0,18; -0,22)                  | -0,09<br>(0,11; -0,28) |

\*p<0,05; \*\*p<0,01 e \*\*\*p<0,001.

Nota: valores representados em  $\rho$  de Spearman (Intervalo de Confiança).

Abreviações: membros superiores (MMSS); membros inferiores (MMII).

Uma análise de sensibilidade foi realizada para analisar a influência da idade e dos fatores psicossociais nos resultados do CPM. O modelo de regressão logística revelou uma equação significativa para o resultado do CPM de acordo com o CPT  $X^2(4) = 12.503$ ,  $p < 0,05$ , explicando (Nagelkerke  $R^2$ ) 16% da variação do resultado. Participantes com sintomas de ansiedade apresentaram 3,58 (95%IC: 1,02; 12,53) vezes mais chance de apresentar comprometimento do CPM.

## DISCUSSÃO

O objetivo principal do presente estudo foi comparar os resultados dos estímulos condicionantes do CPT e do teste de pressão de manguito inflado em indivíduos com dor musculoesquelética. Houve uma fraca correlação na avaliação da CPM em membros superiores e uma ausência de correlação em membros inferiores. Consequentemente, não houve concordância na classificação da CPM como normal ou prejudicada, considerando a avaliação das duas regiões anatômicas para caracterizar o comprometimento central. Além disso, apenas o CPT apresentou correlação com fatores psicossociais.

Ao analisar as características de execução dos dois testes, pode-se observar menos tempo de tolerância ao estímulo do CPT quando comparado ao Teste de Pressão de Manguito, uma vez que o tempo de permanência no estímulo foi reduzido em aproximadamente 26%, considerando a média do tempo de exposição em comparação com o tempo proposto (60s), além de maior intensidade de dor durante o teste. O estímulo condicionante deve ser um estímulo nocivo, embora ainda não esteja clara a relação entre a intensidade do estímulo e a magnitude dos resultados obtidos na CPM (RAMASWAMY; WODEHOUSE, 2021). Entretanto, como observado por Olesen e colaboradores (2012), estímulos que não sejam tolerados por sujeitos com dor, podem ser inapropriados para avaliação da via descendente inibitória de pacientes com quadro algico acentuado. Outros fatores intrínsecos aos indivíduos, tais como idade e sexo, podem influenciar nos resultados. Assim, levar em consideração a população avaliada pode interferir na escolha dos testes.

Ambos os testes comparados no presente estudo são de fácil execução e baixo custo, sendo o Teste de Pressão de Manguito considerado mais prático para execução na clínica. Entretanto, compará-los aqui revelou discordância entre os métodos, o que pode estar associado com a ativação preferencial de fibras diferentes,

a dor provocada pela pressão do manguito envolve predominantemente fibras C, em comparação com a dor provocada pelo CPT, mediada predominantemente por fibra A (CATHCART et al., 2009). Além da percepção de dor menor, ainda que moderada, atrelada ao Teste de Pressão de Manguito em comparação com o CPT. Esses são fatores diferenciais também ressaltados por Mertens e colaboradores (2021) ao compararem cinco estímulos condicionantes. A correlação apenas do CPT com fatores psicossociais frequentemente presentes em indivíduos que apresentam dor crônica e alteração da modulação da dor também apontam para uma possibilidade de os dois testes não avaliarem o mesmo domínio (RAMASWAMY; WODEHOUSE, 2021). Portanto, esses achados indicam que o Teste de Pressão de Manguito possivelmente teve um efeito de sensibilização periférica apenas, devido sua correlação para os resultados do estímulo teste em membros superiores. Uma vez que não existe uma metodologia padrão ouro para execução da CPM, combinar múltiplos estímulos pode aumentar o potencial de comparação entre estudos, bem como utilizar métodos mais avançados como ressonância magnética funcional que podem garantir até mais conhecimento sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos em cada teste (SIRUCEK et al., 2023).

Como apontado por Clark e colaboradores (2017), identificar de forma precoce pessoas em risco de desenvolver dor crônica associada a alteração da modulação central da dor é um fator guia para o manejo adequado desses pacientes. Assim também a CPM vem sendo estudada como um possível biomarcador para classificação dentro de um espectro que varia de um perfil pró-nociceptivo até um perfil anti-nociceptivo (VAEGTER; GRAVEN-NIELSEN, 2016; YARNITSKY; GRANOT; GRANOVSKY, 2014). Nesse sentido, a baixa concordância na identificação de CPM prejudicada entre os métodos aqui avaliados representa uma dificuldade da utilização do Teste de Pressão de Manguito para a classificação do fenótipo de modulação da dor do sujeito, prejudicando a tomada de decisões clínicas quando baseando-se nessa metodologia de avaliação.

O presente estudo contribui para a expansão dos conhecimentos na área uma vez que compara os dois estímulos condicionantes (CPT e Teste de Pressão de Manguito) mais utilizados na literatura (KENNEDY et al., 2016; PALMA et al., [s.d.]). Também utiliza uma metodologia de aplicação dos estímulos, como localização, tempo de exposição e intensidade da temperatura ou da pressão, baseados em outros protocolos conhecidos (CLITON BEZERRA et al., 2021; LEWIS et al., 2012;

MERTENS et al., 2021; O'NEILL et al., 2014), facilitando a comparação, mas destaca-se por avaliar uma população com dor. Entretanto, o estudo apresenta como limitações uma amostra pequena para identificação de correlações, além de ausência de controle do diagnóstico da condição clínica.

Sugerimos que novos estudos se concentrem em entender os mecanismos de modulação da dor provocados por diferentes protocolos. Uma vez que a variedade de métodos propostos na literatura representa um problema para a comparação dos resultados, é preciso garantir quais são comparáveis entre si por avaliarem os mesmos paradigmas. Ou até mesmo avaliar o comportamento dos testes quando utilizados em conjunto, para entender se seus resultados diferentes podem somar na compreensão de mais fatores associados à dor e sua modulação.

## **CONCLUSÃO**

O CPT e o Teste de Pressão de Manguito não apresentam achados comparáveis para a avaliação da eficiência da via descendente inibitória da dor. Além disso, o Teste de Pressão de Manguito demonstra provocar menos efeito de modulação da dor com maior impacto local em detrimento de um alcance do sistema nervoso central, e não apresenta correlações significativas com fatores psicossociais. Sendo assim, os estímulos condicionantes comparados aparentam avaliar domínios diferentes relacionados a modulação da dor.

## REFERÊNCIAS

BOUHASSIRA, D.; LE BARS, D.; BOLGERT, F.; LAPLANE, D.; WILLER, J. C.

Diffuse noxious inhibitory controls in humans: a neurophysiological investigation of a patient with a form of Brown-Séquard syndrome. **Annals of neurology**, United States, v. 34, n. 4, p. 536–543, 1993. DOI: 10.1002/ana.410340406.

CATHCART, Stuart; WINEFIELD, Anthony H.; ROLAN, Paul; LUSHINGTON, Kurt.

Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. **Pain**

**Research and Management**, [S. l.], v. 14, n. 6, p. 433–438, 2009. DOI:

10.1155/2009/523098.

CLARK, Jacqui; NIJS, Jo; YEOWELL, Gillian; GOODWIN, Peter Charles. What are

the predictors of altered central pain modulation in chronic musculoskeletal pain populations? A systematic review. **Pain Physician**, [S. l.], v. 20, n. 6, p. 487–500, 2017. DOI: 10.36076/ppj.2017.20.5.487.

CLITON BEZERRA, Márcia; VALENTIM BITTENCOURT, Juliana; REIS, Felipe José

Jandre; DE ALMEIDA, Renato Santos; MEZIAT-FILHO, Ney Armando Mello;

NOGUEIRA, Leandro Alberto Calazans. Central Sensitization Inventory is a useless instrument for detection of the impairment of the conditioned pain modulation in patients with chronic musculoskeletal pain. **Joint bone spine**, France, v. 88, n. 3, p. 105127, 2021. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.105127.

FERNANDES, Carina; PIDAL-MIRANDA, Marina; SAMARTIN-VEIGA, Noelia;

CARRILLO-DE-LA-PEÑA, María T. Conditioned pain modulation as a biomarker of chronic pain: A systematic review of its concurrent validity. **Pain**, [S. l.], v. 160, n. 12, p. 2679–2690, 2019. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001664.

FOUCHER, Kharm C.; CHMELL, Samuel J.; COURTNEY, Carol A. Duration of symptoms is associated with conditioned pain modulation and somatosensory

measures in knee osteoarthritis. **Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society**, United States, v. 37, n. 1, p. 136–142, 2019. DOI: 10.1002/jor.24159.

GEORGOPOULOS, Vasileios; AKIN-AKINYOSOYE, Kehinde; ZHANG, Weiya;

MCWILLIAMS, Daniel F.; HENDRICK, Paul; WALSH, David A. Quantitative sensory testing and predicting outcomes for musculoskeletal pain, disability, and negative affect: a systematic review and meta-analysis. **Pain**, [S. l.], v. 160, n. 9, p. 1920–1932, 2019. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001590.

GOUBERT, Dorien; DANNEELS, Lieven; GRAVEN-NIELSEN, Thomas;

DESCHEEMAER, Filip; MEEUS, Mira. Differences in Pain Processing Between Patients with Chronic Low Back Pain, Recurrent Low Back Pain, and Fibromyalgia. **Pain physician**, United States, v. 20, n. 4, p. 307–318, 2017.

GRAVEN-NIELSEN, Thomas; ARENDT-NIELSEN, Lars. Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. **Nature Reviews Rheumatology**, [S. l.], v. 6, n. 10, p. 599–606, 2010. DOI: 10.1038/nrrheum.2010.107. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2010.107>.

HAEFFNER, Rafael; KALINKE, Luciana Puchalski; FELLI, Vanda Elisa Andres; MANTOVANI, Maria de Fátima; CONSONNI, Dario; SARQUIS, Leila Maria Mansano. Absenteeism due to musculoskeletal disorders in Brazilian workers: Thousands days missed at work. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S. l.], v. 21, 2018. DOI: 10.1590/1980-549720180003.

HEINRICHER, Mary M. Pain Modulation and the Transition from Acute to Chronic Pain. **Advances in experimental medicine and biology**, United States, v. 904, p. 105–115, 2016. DOI: 10.1007/978-94-017-7537-3\_8.

HINKLE, Dennis E.; WIERSMA, William; JURIS, Stephen G. **Applied statistics for the behavioral sciences**. Boston, Mass. :[London] : Houghton Mifflin ;[Hi Marketing] (distributor), 2003.

IMAI, Yosuke; PETERSEN, K. K.; MØRCH, C. D.; ARENDT NIELSEN, Lars. Comparing test–retest reliability and magnitude of conditioned pain modulation using different combinations of test and conditioning stimuli. **Somatosensory and Motor Research**, [S. l.], v. 33, n. 3–4, p. 169–177, 2016. DOI: 10.1080/08990220.2016.1229178.

KENNEDY, Donna L.; KEMP, Harriet I.; RIDOUT, Deborah; YARNITSKY, David; RICE, Andrew S. C. Reliability of conditioned pain modulation: A systematic review. **Pain**, [S. l.], v. 157, n. 11, p. 2410–2419, 2016. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000689.

KOO, Terry K.; GUO, Jing Yi; BROWN, Cameron M. Test-retest reliability, repeatability, and sensitivity of an automated deformation-controlled indentation on pressure pain threshold measurement. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, [S. l.], v. 36, n. 2, p. 84–90, 2013. DOI: 10.1016/j.jmpt.2013.01.001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmpt.2013.01.001>.

LANDIS, J. Richard; KOCH, Gary G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 159–174, 1977.

- LE BARS, Daniel; DICKENSON, Anthony H.; BESSON, Jean Marie. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. **Pain**, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 283–304, 1979. DOI: 10.1016/0304-3959(79)90049-6.
- LEWIS, Gwyn N.; HEALES, Luke; RICE, David A.; ROME, Keith; MCNAIR, Peter J. Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. **Pain Research and Management**, [S. l.], v. 17, n. 2, p. 98–102, 2012. DOI: 10.1155/2012/610561.
- LV, Qiuyi et al. The Involvement of Descending Pain Inhibitory System in Electroacupuncture-Induced Analgesia. **Frontiers in Integrative Neuroscience**, [S. l.], v. 13, n. August, p. 1–14, 2019. DOI: 10.3389/fnint.2019.00038.
- MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. **Science (New York, N.Y.)**, United States, v. 150, n. 3699, p. 971–979, 1965. DOI: 10.1126/science.150.3699.971.
- MERTENS, Michel Gcam; HERMANS, Linda; CROMBEZ, Geert; GOUDMAN, Lisa; CALDERS, Patrick; VAN OOSTERWIJCK, Jessica; MEEUS, Mira. Comparison of five conditioned pain modulation paradigms and influencing personal factors in healthy adults. **European journal of pain (London, England)**, England, v. 25, n. 1, p. 243–256, 2021. DOI: 10.1002/ejp.1665.
- O'NEILL, Søren; MANNICHE, Claus; GRAVEN-NIELSEN, Thomas; ARENDT-NIELSEN, Lars. Association between a composite score of pain sensitivity and clinical parameters in low-back pain. **The Clinical journal of pain**, United States, v. 30, n. 10, p. 831–838, 2014. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000042.
- OLESEN, Søren S.; VAN GOOR, Harry; BOUWENSE, Stefan A. W.; WILDER-SMITH, Oliver H. G.; DREWES, Asbjørn M. Reliability of static and dynamic quantitative sensory testing in patients with painful chronic pancreatitis. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, [S. l.], v. 37, n. 5, p. 530–536, 2012. DOI: 10.1097/AAP.0b013e3182632c40.
- OSSIPOV, Michael H.; MORIMURA, Kozo; PORRECA, Frank. Descending pain modulation and chronification of pain. **Current opinion in supportive and palliative care**, United States, v. 8, n. 2, p. 143–151, 2014. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000055.
- PALMA, Alanna Martins Soares De; RIO, Jéssica Pinto Martins Do; BITTENCOURT, Juliana Valentim; NOGUEIRA, Leandro Alberto Calazans. **Métodos Para Avaliação Da Modulação Condicionada Da Dor Em Pacientes Com Distúrbios**

### **Musculoesqueléticos: Uma Revisão De Escopo Da Literatura, [s.d.].**

PUD, Dorit; GRANOVSKY, Yelena; YARNITSKY, David. The methodology of experimentally induced diffuse noxious inhibitory control (DNIC)-like effect in humans. **Pain**, [S. l.], v. 144, n. 1–2, p. 16–19, 2009. DOI:

10.1016/j.pain.2009.02.015. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2009.02.015>.

RAMASWAMY, Shankar; WODEHOUSE, Theresa. Conditioned pain modulation—A comprehensive review. **Neurophysiologie Clinique**, [S. l.], v. 51, n. 3, p. 197–208, 2021. DOI: 10.1016/j.neucli.2020.11.002. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.11.002>.

SIRUCEK, Laura; GANLEY, Robert Philip; ZEILHOFER, Hanns Ulrich;

SCHWEINHARDT, Petra. Diffuse noxious inhibitory controls and conditioned pain modulation: a shared neurobiology within the descending pain inhibitory system?

**Pain**, United States, v. Publish Ah, 2022. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002719.

SIRUCEK, Laura; GANLEY, Robert Philip; ZEILHOFER, Hanns Ulrich;

SCHWEINHARDT, Petra. Diffuse noxious inhibitory controls and conditioned pain modulation: a shared neurobiology within the descending pain inhibitory system?

**Pain**, [S. l.], v. 164, n. 3, p. 463–468, 2023. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002719.

SMITH, A.; PEDLER, A. Conditioned pain modulation is affected by occlusion cuff conditioning stimulus intensity, but not duration. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 94–102, 2018. DOI: 10.1002/ejp.1093. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805288/>. Acesso em: 14 set. 2020.

STAUD, Roland. The important role of CNS facilitation and inhibition for chronic pain.

**International Journal of Clinical Rheumatology**, [S. l.], v. 8, n. 6, p. 639–646, 2013. DOI: 10.2217/ijr.13.57.

TUVESON, Birgitta; LEFFLER, Ann Sofie; HANSSON, Per. Time dependant

differences in pain sensitivity during unilateral ischemic pain provocation in healthy volunteers. **European Journal of Pain**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 225, 2006. DOI:

10.1016/j.ejpain.2005.03.010.

VAEGTER, Henrik B.; GRAVEN-NIELSEN, Thomas. Pain modulatory phenotypes differentiate subgroups with different clinical and experimental pain sensitivity. **Pain**, United States, v. 157, n. 7, p. 1480–1488, 2016. DOI:

10.1097/j.pain.0000000000000543.

VAEGTER, Henrik B.; HANDBERG, Gitte; KENT, Peter. Brief Psychological

- Screening Questions Can be Useful for Ruling Out Psychological Conditions in Patients with Chronic Pain. **Clinical Journal of Pain**, [S. l.], v. 34, n. 2, p. 113–121, 2018. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000514. Disponível em: [https://journals.lww.com/clinicalpain/Fulltext/2018/02000/Brief\\_Psychological\\_Screening\\_Questions\\_Can\\_be.3.aspx](https://journals.lww.com/clinicalpain/Fulltext/2018/02000/Brief_Psychological_Screening_Questions_Can_be.3.aspx). Acesso em: 14 mar. 2023.
- VON ELM, Erik; ALTMAN, Douglas G.; EGGER, Matthias; POCKOCK, Stuart J.; GØTZSCHE, Peter C.; VANDENBROUCKE, Jan P. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 370, n. 9596, p. 1453–1457, 2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61602-X. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18064739/>. Acesso em: 25 ago. 2021.
- WALL, P. D. The gate control theory of pain mechanisms. A re-examination and re-statement. **Brain : a journal of neurology**, England, v. 101, n. 1, p. 1–18, 1978. DOI: 10.1093/brain/101.1.1.
- YARNITSKY, D. et al. Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, [S. l.], v. 19, n. 6, p. 805–806, 2015. DOI: 10.1002/ejp.605.
- YARNITSKY, David. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): Its relevance for acute and chronic pain states. **Current Opinion in Anaesthesiology**, [S. l.], v. 23, n. 5, p. 611–615, 2010. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32833c348b.
- YARNITSKY, David et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. **European Journal of Pain**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 339, 2010. DOI: 10.1016/j.ejpain.2010.02.004.
- YARNITSKY, David; GRANOT, Michal; GRANOVSKY, Yelena. Pain modulation profile and pain therapy: Between pro- and antinociception. **Pain**, [S. l.], v. 155, n. 4, p. 663–665, 2014. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.005>.

## Produtos e Colaborações

---

### 3.1 Colaboração em disciplinas na UNISUAM

Ao longo do período inscrita no Mestrado, colaborei na seguinte disciplina “Elaboração de projetos científicos” fornecida aos discentes de Doutorado e Mestrado da UNISUAM, ministrada pelo Professor Leandro Nogueira, compartilhando e ministrando conteúdos relacionados a atividades acadêmicas e de pesquisa

### 3.2 Artigos publicados

#### Anteriores ao período inscrita no Mestrado:

1. Rio, J. P. M. D., Bittencourt, J. V., Corrêa, L. A., Freynhagen, R., Reis, F. J. J. D., Melo, T. B. D., ... & Nogueira, L. A. C. (2022). Cross-cultural adaptation of the painDETECT questionnaire into Brazilian Portuguese. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 72, 44-48;
2. Laett, C., Gavilão, U., Rio, J. D., Cossich, V., & Oliveira, C. G. D. (2021). Relationship between upper and lower limbs muscle explosive strength with the vastus lateralis and biceps brachii architecture. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*, 43.

#### Durante o período inscrita no Mestrado:

1. Bittencourt, J. V., Rio, J. P. M. D., Corrêa, L. A., Reis, F. J. J. D., Ferreira, A. D. S., & Nogueira, L. A. C. (2023). Relationship between the Widespread Pain Index and the PainMAP software for pain sites measurement in patients with Widespread Pain. *BrJP*.

### 3.3 Artigos em andamento

1. Alanna Martins Soares de Palma; Jéssica Pinto Martins do Rio; Juliana Valentim Bittencourt; Leandro Alberto Calazans Nogueira. **Métodos para**

**avaliação da modulação condicionada da dor em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos: uma revisão de escopo da literatura.** EM SUBMISSÃO;

2. Paula Renata Conceição de Oliveira Dias; Juliana Valentim Bittencourt; Jéssica Pinto Martins do Rio; Felipe José Jandre dos Reis; Laura Alice Santos de Oliveira; Leandro Alberto Calazans Nogueira. **Pain interference, neuropathic-like symptoms, pain intensity, and symptoms of central sensitisation negatively impact individual's disability after chikungunya fever.** ACEITO PARA PUBLICAÇÃO.

### 3.4 Apresentação de resumos em eventos científicos

1. Adaptação transcultural do questionário PAINDETECT para a língua portuguesa do Brasil. **XXIII COBRAf**. Resumo apresentado em 2021;
2. Alterações morfológicas do vasto lateral em atletas após reconstrução do ligamento cruzado anterior. **XIX CBB**. Resumo apresentado em 2021;
3. Efeitos da mobilização neurodinâmica sobre a área seccional transversa, ecogenicidade e distância do nervo ciático à pele em um participante saudável – relato de caso. **X Encontro de Saúde do IFRJ – campus Realengo**. Resumo apresentado em 2022.

### 3.5 Participação em coleta de dados

Ao longo do período inscrita no Mestrado, colaborei na coleta de dados dos seguintes projetos em andamento:

1. Mobilização neurodinâmica isolada versus mobilização neurodinâmica e manobras miofasciais na neurodinâmica do nervo ciático de indivíduos assintomáticos: um ensaio clínico randomizado controlado;
2. Neural management plus advice to stay active on clinical measures and sciatic neurodynamic for patients with chronic sciatica: Study protocol for a controlled randomized clinical trial.



**UNISUAM**

**COMPROMISSO PARA A VIDA TODA**