

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 16/09/2022.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Juliana dos Santos Proença

**Sinais e sintomas de sensibilização central avaliados por diferentes métodos
em pacientes com disfunção temporomandibular dolorosa**

Araraquara

2020



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Juliana dos Santos Proença

**Sinais e sintomas de sensibilização central avaliados por diferentes métodos
em pacientes com disfunção temporomandibular dolorosa**

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Doutor em Reabilitação Oral, na Área de Prótese.

Orientadora: Prof^a Dr^a Daniela Aparecida de Godoi Gonçalves

Araraquara

2020

P964s	<p>Proença, Juliana dos Santos</p> <p>Sinais e sintomas de sensibilização central avaliados por diferentes métodos em pacientes com disfunção temporomandibular dolorosa / Juliana dos Santos Proença. -- Araraquara, 2020</p> <p>119 f. : il., tabs.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara</p> <p>Orientadora: Daniela Aparecida de Godoi Gonçalves</p> <p>1. Odontologia. 2. Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular. 3. Sistema nervoso central. I. Título.</p>
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Juliana dos Santos Proença

Sinais e sintomas de sensibilização central avaliados por diferentes métodos em pacientes com disfunção temporomandibular dolorosa

Comissão julgadora

Tese para obtenção do grau de doutor em reabilitação oral

Presidente e orientadora: Prof^a Dr^a Daniela Aparecida de Godoi Gonçalves

2º Examinador: Prof^a Dr^a Janaína Habib Jorge

3º Examinador: Prof^a Dr^a Renata Garcia Fonseca

4º Examinador: Prof^a Dr^a Ana Beatriz de Oliveira

5º Examinador: Prof Dr Leonardo Rigoldi Bonjardim

Araraquara, 16 de Setembro de 2020.

DADOS CURRICULARES

Juliana dos Santos Proença

NASCIMENTO	22/02/1991, Santa Cecília do Pavão, Paraná.
FILIAÇÃO	Hamilton Cezar de Proença Maiza dos Santos de Proença
2009 - 2013	Graduação em Odontologia. Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná
2014 - 2016	Mestrado em Odontologia. Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)
2016 - 2020	Doutorado em Reabilitação Oral. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara, São Paulo Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)
2017 - 2018	Curso de Aperfeiçoamento em Disfunção Temporomandibular, Dor Orofacial e Cefaleias. Fundação Araraquarense de Ensino e Pesquisa em Odontologia (FAEPO), Araraquara, São Paulo
2019 - 2020	Doutorado sanduíche na Aarhus University, Aarhus, Dinamarca Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Programa CAPES-PrInt

Dedico este trabalho primeiramente a Deus e a Nossa Senhora Aparecida, por estarem sempre ao meu lado, me abençoando e intercedendo por mim em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais Maiza e Hamilton e à minha irmã Mariana, que sempre acreditaram em mim. Vocês são meu porto seguro, minha luz, meu bem mais precioso. Estiveram presentes em todos os momentos da minha vida, sempre me apoiando. Agradeço a dedicação e os ensinamentos, sem os quais nada disso seria possível. Tudo que sou devo à família que tenho. Amo vocês!

Ao meu sobrinho Theo, que mesmo tão pequeno me ensinou os verdadeiros valores da vida. Trouxe tanta luz e felicidade para a nossa família. Você me fez provar de um amor que nunca senti antes e me fez acreditar, ainda mais, que os planos de Deus são muito melhores que os nossos. Amo você, meu guerreiro!

Ao meu noivo Diogo, meu amor, que me acompanhou e me apoiou em tantos momentos desta jornada e da minha vida. Nunca me deixou desistir, sempre me mostrando que sou capaz. Acreditou em mim, muito mais que eu mesma. Agradeço pela paciência e o companheirismo nos momentos difíceis e principalmente por vibrar com minhas vitórias. Com você ao meu lado tudo foi, é e será sempre mais tranquilo, bonito e feliz. Amo você!

A toda minha família por torcerem sempre por mim. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

À professora Daniela, pela inspiração, ensinamentos, paciência e oportunidades durante esta jornada. Agradeço por acreditar no potencial de cada um de seus alunos, nos motivando a sempre buscar o conhecimento. Obrigada por ter sido muito mais que uma orientadora, mas uma amiga por quem tenho muita admiração, respeito e carinho.

Ao Guilherme, meu querido Gui, um grande amigo que a pós-graduação me deu e por quem tenho tanto carinho. Obrigada por toda ajuda, pelas risadas e principalmente pelo companheirismo. Obrigada pela paciência e competência durante a realização da nossa pesquisa. Com certeza esta jornada foi mais tranquila com a sua amizade.

À Fernanda, Letícia Campi e ao Felipe, pela dedicação, paciência, esforço, ajuda e competência durante a pesquisa.

À Prof^a Dr^a Lene Baad-Hansen e ao Prof Dr Randy Neblett, pela disponibilidade e contribuição para o desenvolvimento e aprimoramento do presente trabalho.

A toda equipe do GAPEDOC, Giovana, Letícia Campi, Letícia Calixtre, Guilherme, Juliana e Maria Luiza. Foi uma honra participar desse time e trabalhar com pessoas tão dedicadas e competentes.

Aos professores da pós-graduação, pelos anos de convivência e por terem me proporcionado um grande crescimento pessoal e profissional.

Aos amigos da pós-graduação, pelo companheirismo e por todos os momentos que passamos juntos. Em especial à Paula e ao João Felipe.

Aos funcionários da Faculdade de Odontologia de Araraquara, especialmente do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese. Vocês são fundamentais para o funcionamento de toda a faculdade.

À pós-graduação em Reabilitação Oral, em nome da coordenadora Prof^a Dr^a Ana Cláudia Pavarina, que me ofereceu todo apoio e recursos necessários para a realização do meu doutorado.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara, em nome do diretor Prof Dr Edson Alves de Campos e da vice-diretora Prof^a Dr^a Patrícia P. Nordi Sasso Garcia, que me acolheu da melhor maneira possível nestes quatro anos e me proporcionou todos os meios para o desenvolvimento deste trabalho.

À CAPES:

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

Ao CNPq:

O presente trabalho foi realizado com apoio do CNPq, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil (processo: 140696/2017-2).

A todos os voluntários que participaram desta pesquisa, pela disponibilidade e contribuição.

A todos que não citei de forma expressa, mas a quem com carinho e respeito guardo em meu coração.

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

*Moreira, F. S. Schopenhauer entre Locke e Berkeley. Argumentos, Ceará, Ano 2, nº

Proença JS. Sinais e sintomas de sensibilização central avaliados por diferentes métodos em pacientes com disfunção temporomandibular dolorosa [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020.

RESUMO

A fisiopatologia da disfunção temporomandibular (DTM) pode envolver mecanismos de sensibilização central (SC). Dentre os métodos para sua avaliação estão os testes quantitativos sensoriais (*Quantitative Sensory Testing* – QST) e o teste de modulação condicionada da dor (*Conditioned Pain Modulation* – CPM). O inventário de sensibilização central (*Central Sensitization Inventory* – CSI) tem sido sugerido como um meio de investigar sintomas relacionados à SC e tem sido correlacionado a questionários que avaliam fatores psicossociais. **Objetivos:** Avaliar a presença de sintomas relacionados à SC em indivíduos com DTM dolorosa através do CSI, bem como correlacionar os resultados deste com os obtidos nos testes psicofísicos e questionários para avaliação psicossocial. Ainda, avaliar as características clínicas da dor primária crônica de acordo com a presença de DTM dolorosa e comorbidades. **Material e métodos:** Neste estudo observacional transversal, a DTM foi classificada pelo *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* eixo I (RDC/TMD). Os testes *wind-up ratio*, limiar de dor à pressão (LDP) e CPM foram os testes psicofísicos realizados. O CSI foi aplicado para avaliar sintomas relacionados à SC e o sofrimento emocional associado à dor. Foram também avaliadas as características sociodemográficas, fatores psicossociais, comorbidades, qualidade do sono e dor espalhada pelo corpo. A amostra foi composta por 146 adultos, estratificados em dois grupos: 1) Controle (n=31); 2) DTM dolorosa (n=115). Em relação às características da dor primária crônica, a amostra foi de 129 participantes, divididos em três grupos: 1) Controle (n=25); DTM dolorosa (n=35); DTM dolorosa+comorbidades (n=69). As variáveis qualitativas foram testadas pelos testes de Qui-quadrado e Exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram analisadas pelo teste t de Student e de Mann Whitney U. Por meio de uma curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi identificado um ponto de corte para o CSI, tendo como parâmetro a graduação da gravidade da dor crônica (RDC/TMD eixo II). A correlação entre o CSI e os testes psicofísicos e questionários psicossociais foi avaliada pelos coeficientes de correlação de Pearson e de Spearman. As características da dor primária crônica foram avaliadas pela análise de variância a um fator, teste de Kruskal-Wallis e de Qui-quadrado ($\alpha=5\%$). **Resultados:** O grupo DTM dolorosa mostrou maior escore do CSI ($p<0,001$) e menor LDP ($p\leq 0,020$) comparado aos controles. O valor 28 mostrou-se o ponto de corte mais adequado para distinguir indivíduos com DTM dolorosa crônica de participantes livres de dor crônica. O escore do CSI foi significativamente e positivamente correlacionado somente aos questionários psicossociais ($p<0,001$). Indivíduos com DTM dolorosa e comorbidades apresentaram menor LDP ($p\leq 0,015$) e maior número de áreas doloridas no corpo ($p=0,001$) comparados aos controles. Eles também mostraram mais sintomas de depressão ($p=0,018$), de ansiedade ($p=0,040$) e maior escore no CSI ($p<0,001$) que os grupos controle e DTM dolorosa. **Conclusão:** O escore do CSI foi maior para os participantes com DTM dolorosa. Ele não foi correlacionado aos resultados dos testes psicofísicos, mas mostrou uma correlação significativa com os questionários para avaliação psicossocial.

Finalmente, participantes com DTM dolorosa e comorbidades apresentaram mais características clínicas da dor primária crônica.

Palavras – chave: Odontologia. Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular. Sistema nervoso central.

Proença JS. Signs and symptoms of central sensitization evaluated through different methods in patients with painful temporomandibular disorder [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020.

ABSTRACT

Temporomandibular disorder (TMD) pathophysiology may involve central sensitization (CS) mechanisms. The methods to measure CS are the Quantitative Sensory Testing (QST) and the Conditioned Pain Modulation (CPM) test. Central Sensitization Inventory (CSI) has been suggested as a way to assess CS-related symptoms and has been correlated with questionnaires that evaluate psychosocial factors. **Aims:** To evaluate the presence of CS-related symptoms in individuals with painful TMD using the CSI, and to correlate its results with those obtained from the psychophysical tests and the questionnaires for psychosocial evaluation. Moreover, to assess the features of chronic primary pain according to the presence of painful TMD and comorbidities. **Methods:** In this cross-sectional study, TMD was classified using the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders Axis I (RDC/TMD). Wind-up ratio, pressure pain threshold (PPT), and CPM were used as psychophysical tests. CSI was applied to evaluate CS-related symptoms and emotional distress. We also assessed sociodemographic characteristics, psychosocial factors, comorbidities, sleep quality, and widespread pain. The sample was composed by 146 adults that were stratified into two groups: 1) Control (n=31); 2) Painful TMD (n=115). Regarding the features of chronic primary pain, the sample was composed by 129 individuals, divided into three groups: 1) Control (n=25); Painful TMD (n=35); Painful TMD+comorbidities (n=69). Qualitative variables were compared using Chi-Square test and Fisher's Exact test. Quantitative variables were analyzed using Student's t-test and Mann Whitney U test. A ROC (Receiver Operating Characteristic) curve was built to identify a CSI cutoff point using the graded chronic pain severity (RDC/TMD Axis II). We analyzed the correlation between the CSI and the psychophysical tests and psychosocial questionnaires using Pearson's and Spearman's correlation coefficients. The features of chronic primary pain were assessed using the one-way analysis of variance, Kruskal-Wallis test, and Chi-square test ($\alpha=5\%$). **Results:** The painful TMD group presented higher scores of the CSI ($p<0.001$) and lower PPT values ($p\leq 0.020$) compared to the controls. The value of 28 was a good cut-off point for discriminating individuals with chronic painful TMD from participants free of chronic pain. The CSI score was significantly and positively correlated only with psychosocial questionnaires ($p<0.001$). Individuals with painful TMD and comorbidities presented lower PPT ($p\leq 0.015$) and a higher number of painful areas in the body ($p=0.001$) compared to the controls. They also showed more depressive symptoms ($p=0.018$), anxiety symptoms ($p=0.040$), and a higher score of the CSI ($p<0.001$) compared to the control and painful TMD groups. **Conclusion:** The CSI score was higher for participants with painful TMD. The inventory was not correlated with the results from psychophysical tests but showed a significant correlation with questionnaires for psychosocial evaluation. Finally, participants with painful TMD and comorbidities presented more clinical features of chronic primary pain.

Keywords: Dentistry. Temporomandibular joint dysfunction syndrome. Central nervous system.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR - *American College of Rheumatology*

ANOVA – Análise de Variância

AUC – *Area Under the Curve*

ATM - Articulação Temporomandibular

CCI - Coeficiente de Correlação Intraclasse

CID-11 - 11ª versão da Classificação Internacional de Doenças

CPM – *Conditioned Pain Modulation*

CSI - *Central Sensitization Inventory*

CTT – Cefaleia do Tipo Tensão

DC/TMD - *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*

DORT – Doenças Osteoarticulares Relacionadas ao Trabalho

dp – Desvio-padrão

DTM – Disfunção Temporomandibular

EVA – Escala Visual Analógica

FOAr – Faculdade de Odontologia de Araraquara

GAD-7 – *Generalized Anxiety Disorder-7*

IASP – *International Association for the Study of Pain*

ICHD-3 - *International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*

K – Kappa

kgf – Kilograma-força

LDP – Limiar de Dor à Pressão

LER - Lesões por Esforços Repetitivos

OMS – Organização Mundial da Saúde

PHQ-9 – *Patient Health Questionnaire-9*

PSQI - *Pittsburgh Sleep Quality Index*

QST – *Quantitative Sensory Testing*

RDC/TMD - *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SC – Sensibilização Central

SCL-90 - *Symptom Checklist 90*

SNC – Sistema Nervoso Central

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

WUR – Wind-up Ratio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 PROPOSIÇÃO	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3 REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1 Disfunção Temporomandibular	20
3.2 Sensibilização Central	22
3.3 Disfunção Temporomandibular e Sensibilização Central	26
4 MATERIAL E MÉTODO	28
4.1 Critérios de Inclusão	28
4.2 Critérios de Exclusão	29
4.2.1 Critério de exclusão adicional para o terceiro objetivo específico	29
4.3 Protocolo de Estudo	30
4.4 Calibração Intraexaminador/Intrainstrumento	30
4.5 Instrumentos e Métodos de Avaliação	31
4.5.1 Características sociodemográficas	31
4.5.2 Disfunção temporomandibular.....	31
4.5.3 Fatores psicossociais	32
4.5.4 Comorbidades	33
4.5.5 Inventário de sensibilização central (CSI).....	34
4.5.6 Graduação da gravidade da dor crônica	34
4.5.7 Testes quantitativos sensoriais (QSTs)	35
4.5.8 Teste de modulação condicionada da dor (CPM).....	37
4.5.9 Qualidade do sono	38
4.5.10 Dor espalhada pelo corpo	39
4.6 Aspectos Éticos.....	39
4.7 Análise Estatística.....	39

5 RESULTADO	42
5.1 Características Gerais da Amostra para o Primeiro e o Segundo Objetivo Específico	42
5.2 DTM Dolorosa e CSI	46
5.3 Correlação entre o CSI e os Testes Psicofísicos e os Questionários Psicossociais	47
5.4 Características Clínicas da Dor Primária Crônica	49
6 DISCUSSÃO	54
6.1 Características Gerais da Amostra para o Primeiro e o Segundo Objetivo Específico	54
6.2 DTM Dolorosa e CSI	56
6.3 Correlação entre o CSI e os Testes Psicofísicos e os Questionários Psicossociais	57
6.4 Características Clínicas da Dor Primária Crônica	58
7 CONCLUSÃO	63
REFERÊNCIAS	64
APÊNDICE A – CALIBRAÇÃO INTRAEXAMINADOR/ INTRAINSTRUMENTO	79
ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE INFORMAÇÕES PESSOAIS	81
ANEXO B – CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA FAMILIAR	82
ANEXO C – FICHA CLÍNICA PARA AVALIAÇÃO DE DTM	84
ANEXO D – RESEARCH DIAGNOSTIC CRITERIA FOR TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS (EIXO I)	90
ANEXO E - RESEARCH DIAGNOSTIC CRITERIA FOR TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS (EIXO II)	94
ANEXO F – QUESTIONÁRIO SOBRE A SAÚDE DO/A PACIENTE (PHQ-9)	101
ANEXO G – QUESTIONÁRIO DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (GAD-7)	102

ANEXO H – QUESTIONÁRIO DE CEFALeia PRIMÁRIA.....	103
ANEXO I – QUESTIONÁRIO DE FIBROMIALGIA.....	107
ANEXO J – <i>CENTRAL SENSITIZATION INVENTORY FOR A</i>	
 <i>BRAZILIAN POPULATION</i>	108
ANEXO K – AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM.....	110
ANEXO L – <i>PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX</i>	111
ANEXO M – MAPA DE DOR	114
ANEXO N – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	
 (TCLE).....	115
ANEXO O – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM	
 PESQUISA.....	117

1 INTRODUÇÃO

A disfunção temporomandibular (DTM) é considerada a principal causa de dor não dentária na região orofacial¹. É definida como um grupo de condições musculoesqueléticas e neuromusculares, caracterizado principalmente pela presença de dor na articulação temporomandibular (ATM), músculos da mastigação e/ou estruturas associadas^{1,2}. Sinais e sintomas não dolorosos como sons articulares, desvios ou restrições nos movimentos mandibulares também podem estar presentes¹. A etiologia da DTM é multifatorial¹, tendo uma prevalência de 21,5% a 36,2%³⁻⁵. Sua taxa de incidência é de aproximadamente 4% ao ano^{6,7} e 49% dos indivíduos que desenvolvem a disfunção continuam apresentando seus sintomas após 6 meses⁷.

Entre outros mecanismos, a fisiopatologia da DTM pode envolver a presença de sensibilização central (SC)^{2,8-11}. A SC é definida como um estado de responsividade aumentada dos neurônios nociceptivos no Sistema Nervoso Central (SNC), levando à redução no limiar de ativação dessas células¹². Além disso, uma amplificação no processamento da dor devido a um desequilíbrio entre mecanismos inibitórios e facilitatórios pode estar presente^{10,13}. Essa amplificação central pode promover um aumento da sensibilidade dolorosa a estímulos nocivos (hiperalgesia) e presença de dor em resposta a estímulos não nocivos (alodínia)^{12,13}. Além da hiperalgesia e alodínia, as características clínicas da SC podem incluir somação temporal aumentada, expansão da sensibilidade dolorosa para além da área danificada (hiperalgesia secundária) e perpetuação da dor pós-estímulo¹³.

A DTM pode apresentar relação de comorbidade com diversas condições dolorosas como a fibromialgia, síndrome do intestino irritável¹⁴, migrânea, cefaleia do tipo tensão (CTT), cervicalgia e lombalgia¹⁴⁻¹⁸. Tem sido apontado que 59% dos pacientes com DTM dolorosa reportam duas ou mais comorbidades¹⁹. O número de condições comórbidas está diretamente associado à duração e à intensidade da dor relacionada à DTM²⁰.

A DTM e suas comorbidades podem ter a SC como mecanismo fisiopatológico comum², especialmente quando se tornam crônicas. De acordo com a 11ª versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11), tais condições dolorosas podem ser classificadas como dores primárias crônicas e são consideradas a doença em si²¹, isto é, não podem ser secundárias ou atribuídas a

outra condição. Sua principal característica é a interrelação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais²².

Os fatores biológicos são representados por uma disfunção no SNC, ou seja, pela SC²³. Embora a SC não possa ser diretamente mensurada¹³, alguns métodos podem nos ajudar a entender melhor esse fenômeno²⁴⁻²⁶. Os Testes Quantitativos Sensoriais (*Quantitative Sensory Testing* - QST) e o teste de Modulação Condicionada da Dor (*Conditioned Pain Modulation* - CPM) são comumente utilizados para avaliar distúrbios somatossensoriais relacionados à SC^{2,9,10,25}. Os QSTs possibilitam a ativação de diferentes tipos de fibras nervosas através de estímulos padronizados (mecânicos, térmicos e elétricos), permitindo a análise de diferentes vias sensitivas nas diversas regiões do corpo, inclusive a orofacial²⁷. Os QSTs podem ser utilizados para avaliação dos processos neurais e somatossensoriais envolvidos no mecanismo da dor^{11,24,27}, refletindo a capacidade dos indivíduos em lidar com estímulos nociceptivos. Os processos modulatórios podem ser verificados através do CPM²⁷. A primeira fase do teste consiste em acessar o limiar de dor de determinadas regiões do corpo mediante a aplicação de um estímulo teste (por exemplo: pressão, frio, calor, etc)^{9,10,27-29}. Logo após, é realizado o chamado estímulo condicionante, que promove a entrada de impulsos nociceptivos pela aplicação de pressão por meio de um torniquete ou esfigmomanômetro no braço^{28,29}, ou imersão da mão em água gelada (aproximadamente 2-4°C)⁹. Em seguida, o mesmo teste inicial é repetido³⁰. Em indivíduos saudáveis é esperado que o estímulo condicionante seja capaz de promover um aumento da atividade do sistema inibitório descendente de dor, levando a uma elevação do limiar de dor após sua aplicação. Por outro lado, em indivíduos com SC esse sistema pode estar comprometido devido a uma disfunção ou pela presença de mecanismos facilitatórios da dor^{27,31}.

Além dos métodos psicofísicos, o Inventário de Sensibilização Central (*Central Sensitization Inventory* - CSI) foi desenvolvido com o objetivo de investigar a presença de sintomas relacionados à SC³²⁻³⁵. O CSI avalia sintomas somáticos e emocionais, com escore total variando de 0 a 100 pontos. Tem sido sugerido que maiores escores indicam a presença de mais sintomas relacionados à SC³²⁻³⁶.

O componente psicossocial das dores primárias crônicas está relacionado à presença de um estado de sofrimento emocional que inclui ansiedade, depressão,

frustração, raiva, entre outros²¹. A presença de distúrbios de sono e dor espalhada pelo corpo também fazem parte do fenótipo da dor primária crônica^{21,37}.

O CSI tem sido sugerido como um instrumento para avaliar sintomas relacionados à SC³²⁻³⁵ e também tem sido correlacionado a questionários que avaliam fatores psicossociais³⁸⁻⁴⁰. Tanto a SC quanto o sofrimento psicossocial são características da dor primária crônica, incluindo a DTM²¹. Assim, é importante esclarecer quais fatores o CSI é efetivamente capaz de mensurar, pois a avaliação dos mesmos durante o diagnóstico das dores crônicas é altamente relevante para o correto manejo dessas condições, o que leva a um melhor prognóstico para o paciente²¹.

7 CONCLUSÃO

- Participantes com DTM dolorosa apresentaram maior escore total no CSI comparados aos controles e pontuaram mais frequentemente acima do ponto de corte determinado;
- O CSI não foi correlacionado às medidas psicofísicas de SC, indicando que os testes psicofísicos não podem ser substituídos pelo CSI para avaliar o fenômeno neurofisiológico da SC. No entanto, os escores do inventário foram significativamente e positivamente correlacionados aos fatores psicossociais;
- Participantes diagnosticados com DTM dolorosa associada à migrânea, CTT e/ou fibromialgia apresentaram mais características clínicas da dor primária crônica.

REFERÊNCIAS*

1. American Academy of Orofacial Pain. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnoses, and management. 6th ed. Chigaco: Quintessence; 2018.
2. Harper DE, Schrepf A, Clauw DJ. Pain mechanisms and centralized pain in temporomandibular disorders. *J Dent Res.* 2016; 95(10): 1102–8.
3. de Kanter R, Truin G, Burgersdijk R, Van't Hof M, Battistuzzi P, Kalsbeek H, et al. Prevalence in the Dutch adult population and a meta-analysis of signs and symptoms of temporomandibular disorder. *J Dent Res.* 1993; 72(11): 1509–18.
4. Progiante P, Pattussi M, Lawrence H, Goya S, Grossi P, Grossi M. Prevalence of temporomandibular disorders in an adult Brazilian community population using the research diagnostic criteria (axes I and II) for temporomandibular disorders (The Maringá study). *Int J Prosthodont.* 2015; 28(6): 600–9.
5. Karthik R, Hafila M, Saravanan C, Vivek N, Priyadarsini P, Ashwath B. Assessing prevalence of temporomandibular disorders among university students: a questionnaire study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2017; 7(1 Suppl): S24–9.
6. Slade GD, Bair E, Greenspan JD, Dubner R, Fillingim RB, Diatchenko L, et al. Signs and symptoms of first-onset TMD and sociodemographic predictors of its development: the OPPERA prospective cohort study. *J Pain.* 2013; 14(12 0): 1–25.
7. Slade GD, Ohrbach R, Greenspan JD, Fillingim RB, Bair E, Sanders AE, et al. Painful temporomandibular disorder: decade of discovery from OPPERA studies. *J Dent Res.* 2016; 95(10): 1084–92.
8. Svensson P. Muscle pain in the head: overlap between temporomandibular disorders and tension-type headaches. *Curr Opin Neurol.* 2007; 20(3): 320–5.
9. Kothari SF, Baad-Hansen L, Oono Y, Svensson P. Somatosensory assessment and conditioned pain modulation in temporomandibular disorders pain patients. *Pain.* 2015; 156(12): 2545–55.
10. Hilgenberg-Sydney PB, Kowacs PA, Conti PCR. Somatosensory evaluation in dysfunctional syndrome patients. *J Oral Rehabil.* 2016; 43(2): 89–95.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

11. Campi LB, Jordani PC, Tenan HL, Camparis CM, Gonçalves DAG. Painful temporomandibular disorders and central sensitization: implications for management—a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017; 46(1): 104–10.
12. International Association for the Study of Pain [homepage na Internet]. IASP Terminology; 2017 [acesso em 2019 abr 2]. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>.
13. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011; 152(3 Suppl): 1–31.
14. Kindler LL, Bennett RM, Jones KD. Central sensitivity syndromes: mounting pathophysiologic evidence to link fibromyalgia with other common chronic pain disorders. *Pain Manag Nurs*. 2011; 12(1): 15–24.
15. Gonçalves DAG, Speciali JG, Jales LC, Camparis CM, Bigal ME. Temporomandibular symptoms, migraine and chronic daily headaches in the population. *Neurology*. 2009; 73(8): 645–6.
16. Gonçalves DAG, Bigal ME, Jales LCF, Camparis CM, Speciali JG. Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study. *Headache*. 2010; 50(2): 231–41.
17. Gonçalves DAG, Camparis CM, Speciali JG, Franco AL, Castanharo SM, Bigal ME. Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses: a controlled study. *Clin J Pain*. 2011; 27(7): 611–5.
18. Tchivileva IE, Ohrbach R, Fillingim RB, Greenspan JD, Maixner W, Slade GD. Temporal change in headache and its contribution to the risk of developing first-onset temporomandibular disorder in the orofacial pain : prospective evaluation and risk assessment (OPPERA) study. *Pain*. 2017; 158: 120–9.
19. Plesh O, Adams S, Gansky S. Temporomandibular joint and muscle disorder (tmjmd)-type pain and co-morbid pains in a National US sample. *J Orofac Pain*. 2011; 25(3): 190–8.
20. Dahan H, Shir Y, Velly A, Allison P. Specific and number of comorbidities are associated with increased levels of temporomandibular pain intensity and duration. *J Headache Pain*. 2015; 16(1): 1–10.
21. Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019; 160(1): 28–37.

22. Fillingim RB, Bruehl S, Dworkin RH, Dworkin SF, Loeser JD, Turk DC, et al. The ACTION-American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT): an evidence-based and multi-dimensional approach to classifying chronic pain conditions. *J Pain*. 2014; 15(3): 241–9.
23. Johnson MI. The landscape of chronic pain: broader perspectives. *Medicine*. 2019; 55(5): 182.
24. Siao P, Cros DP. Quantitative sensory testing. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2003; 14(2): 261–86.
25. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain*. 2006; 10(1): 77–88.
26. Yarnitsky D. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*. 2015; 156(2): 24–31.
27. Svensson P, Eliav E, Benoliel R. Quantitative sensory testing of pain responsiveness. In: Greene CS, Laskin DM. *Treatment of TMDs: bridging the gap between advances in research and clinical patient management*. Chicago: Quintessence; 2013. p. 79–89.
28. Graven-Nielsen T, Wodehouse T, Langford RM, Arendt-Nielsen L, Kidd BL. Normalization of widespread hyperesthesia and facilitated spatial summation of deep-tissue pain in knee osteoarthritis patients after knee replacement. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(9): 2907–16.
29. Oono Y, Nie H, Matos RL, Wang K, Arendt-Nielsen L. The inter- and intra-individual variance in descending pain modulation evoked by different conditioning stimuli in healthy men. *Scand J Pain*. 2011; 2(4): 162–9.
30. Yarnitsky D, Bouhassira D, Drewes AM, Fillingim RB, Granot M, Hansson P, et al. Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *Eur J Pain*. 2015; 19(6): 805–6.
31. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2012; 13(10): 936–44.
32. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, et al. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Pract*. 2012; 12(4): 276–85.

33. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, et al. The central sensitization inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain*. 2013; 14(5): 438–45.
34. Neblett R, Hartzell MM, Cohen H, Mayer TG, Williams M, Choi Y, et al. Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *Clin J Pain*. 2015; 31(4): 323–32.
35. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing clinically relevant severity levels for the central sensitization inventory. *Pain Pract*. 2017; 17(2): 166–75.
36. Caumo W, Antunes L, Elkfury JL, Herbstrith E, Sipmann, RB, Souza A, et al. The central sensitization inventory validated and adapted for a Brazilian population: psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *J Pain Res*. 2017; 10: 2109–22.
37. Williams DA. Phenotypic features of central sensitization. *J Appl Biobehav Res*. 2018; 23(2): e12135.
38. Kregel J, Schumacher C, Dolphens M, Malfliet A, Goubert D, Lenoir D, et al. Convergent validity of the dutch central sensitization inventory: associations with psychophysical pain measures, quality of life, disability, and pain cognitions in patients with chronic spinal pain. *Pain Pract*. 2018; 18(6): 777–87.
39. Gervais-Hupé J, Pollice J, Sadi J, Carlesso LC. Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2018; 37(11): 3125–32.
40. van Wilgen CP, Vuijk PJ, Kregel J, Voogt L, Meeus M, Descheemaeker F, et al. Psychological distress and widespread pain contribute to the variance of the central sensitization inventory: a cross-sectional study in patients with chronic pain. *Pain Pract*. 2018; 18(2): 239–46.
41. Santos Silva R, Conti PCR, Lauris JRP, Silva ROF, Pegoraro LF. Pressure pain threshold in the detection of masticatory myofascial pain: an algometer-based study. *J Orofac Pain*. 2005; 19(4): 318–24.
42. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. 1992; 6(4): 301–55.

43. Lorduy KM, Liegey-Dougall A, Haggard R, Sanders CN, Gatchel RJ. The prevalence of comorbid symptoms of central sensitization syndrome among three different groups of temporomandibular disorder patients. *Pain Pract.* 2013; 13(8): 604–13.
44. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the international RDC/TMD consortium network and orofacial pain special interest group. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014; 28(1): 6–27.
45. Pereira Júnior FJ, Gonçalves DAG [homepage na Internet]. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders: assessment instruments [Critérios de diagnóstico para desordens temporomandibulares: protocolo clínico e instrumentos de avaliação: Brazilian portuguese version]. 2020 [acesso em 2020 jun 1]. Disponível em: www.rdc-tmdinternational.org.
46. Velly AM, Look JO, Carlson C, Lenton PA, Kang W, Holcroft CA, et al. The effect of catastrophizing and depression on chronic pain: a prospective cohort study of temporomandibular muscle and joint pain disorders. *Pain.* 2011; 152(10): 2377–83.
47. Friction JR, Olsen T. Predictors of outcome for treatment of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 1996; 10(1): 54–65.
48. Litt MD, Porto FB. Determinants of pain treatment response and non-response: identification of TMD patient subgroups. *J Pain.* 2013; 14(11): 1502–13.
49. Simoen L, Van den Berghe L, Jacquet W, Marks L. Depression and anxiety levels in patients with temporomandibular disorders: comparison with the general population. *Clin Oral Investig.* 2020 Mar 26 [Online ahead of print].
50. Gonçalves DAG, Dal Fabbro AL, Campos JA, Bigal ME, Speciali JG. Symptoms of temporomandibular disorders in the population: an epidemiological study. *J Orofac Pain.* 2010; 24(3): 270–8.
51. Dao T; LeResche L. Gender differences in pain. *J Orofac Pain.* 2000; 14(3): 169–84.
52. LeResche L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1997; 8(3): 291–305.
53. Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L. Von Korff M. *Epidemiology of pain.* Seattle: IASP Press; 1999.

54. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11). *Pain*. 2019; 160(1): 19–27.
55. Reiter S, Emodi-Perlman A, Goldsmith C, Friedman-Rubin P, Winocur E. Comorbidity between depression and anxiety in patients with temporomandibular disorders according to the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Oral Facial Pain Headache*. 2015; 29(2): 135–43.
56. Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD, Fillingim RB, Maixner W. Idiopathic pain disorders: pathways of vulnerability. *Pain*. 2006; 123(3): 226–30.
57. Woolf CJ, Bennett GJ, Doherty M, Dubner R, Kidd B, Koltzenburg M, et al. Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain*. 1998; 77(3): 227–9.
58. Treede R-D, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015; 156(6):1003-7.
59. World Health Organization. Classifications [homepage na Internet]. World Health Organization. 2018 (acesso em 2020 jun 20). Disponível em: <https://www.who.int/classifications/icd/en/>.
60. Costa YM, Conti PCR, Faria FAC, Bonjardim LR. Temporomandibular disorders and painful comorbidities : clinical association and underlying mechanisms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017; 123(3): 288–97.
61. Sessle B. Peripheral and central mechanisms of orofacial pain and their clinical correlates. *Minerva Anesthesiol*. 2005; 71(4): 117–36.
62. Arendt-Nielsen L, Yarnitsky D. Experimental and clinical applications of quantitative sensory testing applied to skin, muscles and viscera. *J Pain*. 2009; 10(6): 556–72.
63. Misha M, Attal N, Baron R, Bouhassira D, Drangholt M, Dyck PJ, et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain*. 2013; 154(9): 1807–19.
64. Phenomena NP, Backonja M, Walk D, Edwards RR, Sehgal N, Moeller-bertram T, et al. Quantitative sensory testing in measurement of other sensory abnormalities. *Clin J Pain*. 2009; 25(7): 641–7.
65. Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede R, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*. 2006; 123(1–2): 231–43.

66. Vanderweeën L, Oostendorp R, Vaes P, Duguet W. Pressure algometry in manual therapy. *Manual Ther.* 1996; 1(5): 258–65.
67. Fernández-de-Las-Peñas C, Fernández-Mayoralas DM, Ortega-Santiago R, Ambite-Quesada S, Gil-Crujera A, Fernández-Jaén A. Bilateral, wide-spread, mechanical pain sensitivity in children with frequent episodic tension-type headache suggesting impairment in central nociceptive processing. *Cephalalgia.* 2010; 30(9): 1049–55.
68. Fernández-de-las-Peñas C, Galán-del-Río F, Ortega-Santiago R, Jiménez-García R, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Bilateral thermal hyperalgesia in trigeminal and extra-trigeminal regions in patients with myofascial temporomandibular disorders. *Exp Brain Res.* 2010; 202(1): 171–9.
69. Coste J, Voisin DL, Luccarini P, Dallel R. A role for wind-up in trigeminal sensory processing: Intensity coding of nociceptive stimuli in the rat. *Cephalalgia.* 2008; 28(6): 631–9.
70. Eide PK. Wind-up and the NMDA receptor complex from a clinical perspective. *Eur J Pain.* 2000; 4(1): 5–15.
71. Staud R. Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. *Expert Rev Neurother.* 2012; 12(5): 577–85.
72. Oono Y, Wang K, Baad-Hansen L, Futarmal S, Kohase H, Svensson P, et al. Conditioned pain modulation in temporomandibular disorders (TMD) pain patients. *Exp Brain Res.* 2014; 232(10): 3111–9.
73. Motohashi K, Umino M. Heterotopic painful stimulation decreases the late component of somatosensory evoked potentials induced by electrical tooth stimulation. *Cogn Brain Res.* 2001; 11(1): 39–46.
74. Romaniello A, Arendt-Nielsen L, Cruccu G, Svensson P. Modulation of trigeminal laser evoked potentials and laser silent periods by homotopical experimental pain. *Pain.* 2002; 98(1): 217–28.
75. Maixner W. Pain modulatory systems. In: Sessle B, Lavigne G, Lund J, Dubner R. *From basic science to clinical management.* 2nd ed. Chicago: Quintessence; 2008. p. 61–8.
76. Neblett R. The central sensitization inventory: a user's manual. *J Appl Biobehav Res.* 2018; 23(2): 1–13.

77. Nijs J, Torres-cueco R, Van Wilgen CP, Gírbés EL, Struyf F, Roussel N, et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician*. 2014; (12): 447–57.
78. Nijs J, Goubert D, Ickmans K. Recognition and treatment of central sensitization in chronic pain patients: not limited to specialized care. *J Orthop Sport Phys Ther*. 2016; 46(12): 1024–8.
79. Moore RL, Clifford AM, Moloney N, Doody C, Smart KM, O’Leary H. The relationship between clinical and quantitative measures of pain sensitization in knee osteoarthritis. *Clin J Pain*. 2020; 36(5): 336–43.
80. Clark JR, Nijs J, Yeowell G, Holmes P, Goodwin PC. Trait sensitivity, anxiety, and personality are predictive of central sensitization symptoms in patients with chronic low back pain. *Pain Pract*. 2019; 19(8): 800–10.
81. Okeson J. *Bell’s orofacial pains: the clinical management of orofacial pain*. 6th ed. Chicago: Quintessence; 2006.
82. Bernstein C, Burstein R. Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology. *J Clin Neurol*. 2012; 8(2): 89–99.
83. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2003; 7(5): 355–61.
84. Pfau DB, Rolke R, Nickel R, Treede RD, Daublaender M. Somatosensory profiles in subgroups of patients with myogenic temporomandibular disorders and fibromyalgia syndrome. *Pain*. 2009; 147(1–3): 72–83.
85. La Touche R, Paris-Aleman A, Hidalgo-Pérez A, López-de-Uralde-Villanueva I, Angulo-Díaz-Parreño S, Muñoz-García D. Evidence for central sensitization in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Pain Pract*. 2018; 18(3): 388–409.
86. Maixner W, Fillingim R, Sigurdsson A, Kincaid S, Silva S. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain: evidence for altered temporal summation of pain. *Pain*. 1998; 76(1–2): 71–81.
87. Sarlani E, Grace E, Reynolds M, Greenspan J. Evidence for up-regulated central nociceptive processing in patients with masticatory myofascial pain. *J Orofac Pain*. 2004; 18(1): 41–55.

88. Zhang Y, Shao S, Zhang J, Wang L, Wang K, Svensson P. Temporal summation and motor function modulation during repeated jaw movements in patients with temporomandibular disorder pain and healthy controls. *Pain*. 2017; 158(7): 1272–9.
89. Michelotti A, Farella M, Stellato A, Martina R, De Laat A. Tactile and pain thresholds in patients with myofascial pain of the jaw muscles: a case-control study. *J Orofac Pain*. 2008; 22(2): 139–45.
90. Fernández-de-las-Peñas C, Galán-del-Río F, Fernández-Carnero J, Pesquera J, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in women with myofascial temporomandibular disorder: evidence of impairment in central nociceptive processing. *J Pain*. 2009; 10(11): 1170–8.
91. Greenspan J, Slade G, Bair E, Dubner R, Fillingim R, Ohrbach R. Pain sensitivity risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case control study. *J Pain*. 2011; 12(11): 61–74.
92. Silveira A, Armijo-Olivo S, Gadotti I, Magee D. Masticatory and cervical muscle tenderness and pain sensitivity in a remote area in subjects with a temporomandibular disorder and neck disability. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014; 28(2): 138–46.
93. King C, Wong F, Currie T, Mauderli A, Fillingim R, Riley J. Deficiency in endogenous modulation of prolonged heat pain in patients with irritable bowel syndrome and temporomandibular disorder. *Pain*. 2009; 143(3): 172–8.
94. Goubert D, Danneels L, Cagnie B, Van Oosterwijck J, Kolba K, Noyez H, et al. Effect of pain induction or pain reduction on conditioned pain modulation in adults: a systematic review. *Pain Pract*. 2015; 15(8): 765–77.
95. Moana-Filho EJ, Herrero A, Theis-Mahon NR. Endogenous pain modulation in chronic orofacial pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2018; 159(8): 1441–55.
96. Horn-Hofmann C, Kunz M, Madden M, Schnabel EL, Lautenbacher S. Interactive effects of conditioned pain modulation and temporal summation of pain—the role of stimulus modality. *Pain*. 2018; 159(12): 2641–8.
97. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum*. 2007; 36(6): 339–56.
98. Al-Jabrah OA, Al-Shumailan YR. Prevalence of temporomandibular disorder signs in patients with complete versus partial dentures. *Clin Oral Investig*. 2006; 10(3): 167–73.

99. Duarte MA, Goulart EMA, Penna FJ. Limiar de dor e idade na infância e adolescência. *J Pediatr*. 1999; 75(4): 244–8.
100. Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1): 159–74.
101. Fermanian J. Measure de l'accord entre deux juges: cas quantitatif (Measuring agreement between 2 observers: a quantitative case). *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1984; 32(6): 408–13.
102. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características étnico - raciais da população: classificação e identidades. In: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Estudo e análises: informação demográfica e socioeconômica*. 2. ed. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. p. 83–99.
103. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa [homepage na Internet]. São Paulo: Critério de classificação econômica Brasil; 2015 [acesso em 2017 dez 10]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
104. Pereira Júnior FJ, Favilla EE, Dworkin S, Huggins K. Critérios de diagnóstico para pesquisa das disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). Tradução oficial para a língua portuguesa. *J Bras Clin Odontol Integr*. 2004; 8(47): 384–95.
105. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale--preliminary report. *Psychopharmacol Bull*. 1973; 9(1): 13–28.
106. Dworkin S, Sherman J, Mancl L, Ohrbach R, LeResche L, Truelove E. Reliability, validity, and clinical utility of the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders axis II scales: depression, non-specific physical symptoms, and graded chronic pain. *J Orofac Pain*. 2002; 16(3): 207–20.
107. Kosminsky M, Lucena LBS, Siqueira JTT, Pereira Junior F, Góes PSA. Adaptação cultural do questionário research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: axis II para o português. *J Bras Clin Odontol Integr*. 2004; 8: 51–61.
108. Lucena LBS, Kosminsky M, da Costa LJ, Góes PSA. Validation of the portuguese version of the RDC/TMD axis II questionnaire. *Braz Oral Res*. 2006; 20(4): 312–7.
109. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001; 16(9): 606–13.

110. Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LSP, Silva NTB, Tams BD, et al. Sensibilidade e especificidade do patient health questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. *Cad Saude Publica*. 2013; 29(8): 1533–43.
111. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 1092–7.
112. Moreno AL, DeSousa DA, Souza AMFLP, Manfro GG, Salum GA, Koller SH, et al. Factor structure, reliability, and item parameters of the brazilian-portuguese version of the GAD-7 questionnaire. *Temas em Psicol*. 2016; 24(1): 367–76.
113. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, et al. Validation and standardization of the generalized anxiety disorder screener (GAD-7) in the general population. *Med Care*. 2008; 46(3): 266–74.
114. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1–211.
115. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The american college of rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res*. 2010; 62(5): 600–10.
116. Wolfe F. New american college of rheumatology criteria for fibromyalgia: a twenty-year journey. *Arthritis Care Res*. 2010; 62(5): 583–4.
117. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 46(3): 319–29.
118. Miller VE, Poole C, Golightly Y, Barrett D, Chen DG, Ohrbach R, et al. Characteristics associated with high-impact pain in people with temporomandibular disorder: a cross-sectional study. *J Pain*. 2019; 20(3): 288–300.
119. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin F. Grading the severity of chronic pain. *Pain*. 1992; 50: 133–49.
120. Chalaye P, Devoize L, Lafrenaye S, Dallel R, Marchand S. Cardiovascular influences on conditioned pain modulation. *Pain*. 2013; 154(8): 1377–82.
121. Nahman-Averbuch H, Yarnitsky D, Granovsky Y, Gerber E, Dagul P, Granot M. The role of stimulation parameters on the conditioned pain modulation response. *Scand J Pain*. 2013; 4(1): 10–4.

122. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010; 149(3): 573–81.
123. Rezaii T, Hirschberg AL, Carlström K, Ernberg M. The influence of menstrual phases on pain modulation in healthy women. *J Pain*. 2012; 13(7): 646–55.
124. Baad-Hansen L, Pigg M, Ivanovic SE, Faris H, List T, Drangsholt M, et al. Intraoral somatosensory abnormalities in patients with atypical odontalgia—a controlled multicenter quantitative sensory testing study. *Pain*. 2013; 154(8): 1287–94.
125. Chaves TC, Nagamine HM, de Sousa LM, de Oliveira AS, Grossi DB. Intra- and interrater agreement of pressure pain threshold for masticatory structures in children reporting orofacial pain related to temporomandibular disorders and symptom-free children. *J Orofac Pain*. 2007; 21(2): 133–42.
126. Cioffi I, Landino D, Donnarumma V, Castroflorio T, Lobbezoo F, Michelotti A. Frequency of daytime tooth clenching episodes in individuals affected by masticatory muscle pain and pain-free controls during standardized ability tasks. *Clin Oral Investig*. 2017; 21(4): 1139–48.
127. Visscher CM, Lobbezoo F, Naeije M. Comparison of algometry and palpation in the recognition of temporomandibular disorder pain complaints. *J Orofac Pain*. 2004; 18(3): 214–9.
128. Granot M, Weissman-Fogel I, Crispel Y, Pud D, Granovsky Y, Sprecher E, et al. Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: Do conditioning stimulus painfulness, gender and personality variables matter? *Pain*. 2008; 136(1–2): 142–9.
129. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, Cristine I, Emília M, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh sleep quality index. *Sleep Med*. 2011; 12(1): 70–5.
130. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index : a new instrument psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989; 28(2): 193–213.
131. Koutris M, Visscher CM, Lobbezoo F, Naeije M. Comorbidity negatively influences the outcomes of diagnostic tests for musculoskeletal pain in the orofacial region. *Pain*. 2013; 154(6): 927–32.
132. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2nd ed. New York: Wiley; 2000.

133. Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci.* 2009; 32: 1–32.
134. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med.* 2004; 140(6): 441–51.
135. Svensson P, Baad-Hansen L, Pigg M, List T, Eliav E, Ettl D, et al. Guidelines and recommendations for assessment of somatosensory function in oro-facial pain conditions—a taskforce report. *J Oral Rehabil.* 2011; 38(5): 366–94.
136. Yang G, Baad-Hansen L, Wang K, Xie QF, Svensson P. A study on variability of quantitative sensory testing in healthy participants and painful temporomandibular disorder patients. *Somatosens Mot Res.* 2014; 31(2): 62–71.
137. Costa YM, Morita-Neto O, de Araújo-Júnior ENS, Sampaio FA, Conti PCR, Bonjardim LR. Test–retest reliability of quantitative sensory testing for mechanical somatosensory and pain modulation assessment of masticatory structures. *J Oral Rehabil.* 2017; 44(3): 197–204.
138. Baad-Hansen L, Leijon G, Svensson P, List T. Comparison of clinical findings and psychosocial factors in patients with atypical odontalgia and temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2008; 22(1): 7–14.
139. Garrett PH, Sarlani E, Grace EG, Greenspan JD. Chronic temporomandibular disorders are not necessarily associated with a compromised endogenous analgesic system. *J Orofac Pain.* 2013; 27(2): 142–50.
140. Kennedy DL, Kemp HI, Ridout D, Yarnitsky D, Rice ASC. Reliability of conditioned pain modulation: a systematic review. *Pain.* 2016; 157(11): 2410–9.
141. Manfredini D, Borella L, Favero L, Ferronato G, Guarda-Nardini L. Chronic pain severity and depression/somatization levels in TMD patients. *Int J Prosthodont.* 2010; 23(6): 529–34.
142. Manfredini D, Winocur E, Ahlberg J, Guarda-Nardini L, Lobbezoo F. Psychosocial impairment in temporomandibular disorders patients. RDC/TMD axis II findings from a multicentre study. *J Dent.* 2010; 38(10): 765–72.
143. Slade GD, Fillingim RB, Sanders AE, Bair E, Greenspan JD, Ohrbach R, et al. Summary of findings from the OPPERA prospective cohort study of incidence of first-onset temporomandibular disorder: Implications and future directions. *J Pain.* 2013; 14(12 Suppl.): 116–24.

144. Fernandes G, Franco AL, Siqueira JTT, Gonçalves DAG, Camparis CM. Sleep bruxism increases the risk for painful temporomandibular disorder, depression and non-specific physical symptoms. *J Oral Rehabil.* 2012; 39(7): 538–44.
145. Litt MD, Shafer DM, Kreutzer DL. Brief cognitive-behavioral treatment for TMD pain: long-term outcomes and moderators of treatment. *Pain.* 2010; 151(1): 110–6.
146. Oliveira L, Almeida G, Lelis E, Tavares M, Fernandes Neto A. Temporomandibular disorder and anxiety , quality of sleep , and quality of life in nursing professionals. *Braz Oral Res.* 2015; 29(1): 1–7.
147. Eckert S, Goldstein G, Koka S. Evidence-based dentistry series. How to evaluate a diagnostic test. *J Prosthet Dent.* 2000; 83(4): 386–91.
148. Truelove E, Sommers E, LeResche L, Dworkin S, Von Korff M. Clinical diagnostic criteria for TMD: new classification permits multiple diagnoses. *J Am Dent Assoc.* 1992; 123(4): 47–54.
149. Mohl ND. Reliability and validity of diagnostic modalities for temporomandibular disorders. *Adv Dent Res.* 1993; 7(2): 113–9.
150. Lipkin M. Functional or organic? A pointless question. *Ann Intern Med.* 1969; 71(5): 1013–7.
151. Chiarotto A, Viti C, Sulli A, Cutolo M, Testa M, Piscitelli D. Cross-cultural adaptation and validity of the Italian version of the central sensitization inventory. *Musculoskelet Sci Pract.* 2018;37:20–8.
152. Hassan S, Muere A, Einstein G. Ovarian hormones and chronic pain: a comprehensive review. *Pain.* 2014; 155(12): 2448–60.
153. Bingefors K, Isacson D. Epidemiology, co-morbidity, and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain—a gender perspective. *Eur J Pain.* 2004; 8(5): 435–50.
154. Kuttilla M, Niemi PM, Kuttilla S, Alanen P, Le Bell Y. TMD treatment need in relation to age, gender, stress, and diagnostic subgroup. *J Orofac Pain.* 1998; 12(1): 67–74.
155. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the american college of rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67(2): 568–75.

156. Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Negro A, Ornello R, Raffaelli B, et al. Male and female sex hormones in primary headaches. *J Headache Pain*. 2018;19(1): 1–12.
157. Chen H, Slade G, Lim PF, Miller V, Maixner W, Diatchenko L. Relationship between temporomandibular disorders, widespread palpation tenderness, and multiple pain conditions: a case-control study. *J Pain*. 2012; 13(10): 1016–27.
158. Nevalainen N, Lähdesmäki R, Mäki P, Ek E, Taanila A, Pesonen P, et al. Association of stress and depression with chronic facial pain: a case-control study based on the Northern Finland 1966 birth cohort. *Cranio*. 2017; 35(3): 187–91.
159. Bertoli E, de Leeuw R. Prevalence of suicidal ideation, depression, and anxiety in chronic temporomandibular disorder patients. *J Oral Facial Pain Headache*. 2016; 30(4): 296–301.
160. Jaremka LM, Lindgren ME, Kiecolt-Glaser JK. Synergistic relationships among stress, depression, and troubled relationships: insights from psychoneuroimmunology. *Depress Anxiety*. 2013; 30(4): 288–96.
161. Kindler S, Samietz S, Houshmand M, Grabe HJ, Bernhardt O, Biffar R, et al. Depressive and anxiety symptoms as risk factors for temporomandibular joint pain: a prospective cohort study in the general population. *J Pain*. 2012; 13(12): 1188–97.
162. Smith MT, Huang MI, Manber R. Cognitive behavior therapy for chronic insomnia occurring within the context of medical and psychiatric disorders. *Clin Psychol Rev*. 2005; 25(5): 559–92.
163. Aili K, Nyman T, Svartengren M, Hillert L. Sleep as a predictive factor for the onset and resolution of multi-site pain: a 5-year prospective study. *Eur J Pain*. 2015; 19(3): 341–9.
164. Madrid-Valero JJ, Martínez-Selva JM, Ribeiro do Couto B, Sánchez-Romera JF, Ordoñana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gac Sanit*. 2017; 31(1): 18–22.