

Atendendo solicitação do
autor, o texto completo desta Tese
será disponibilizado somente a
partir de 27/09/2023



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



Guilherme Vinícius do Vale Braido

**Sintomas de sensibilização central e alterações psicossociais interferem na
associação entre DTM dolorosa, migrânea e cefaleia atribuída à DTM?**

Araraquara

2021



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



Guilherme Vinícius do Vale Braidó

**Sintomas de sensibilização central e alterações psicossociais interferem na
associação entre DTM dolorosa, migrânea e cefaleia atribuída à DTM?**

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

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Daniela Ap. de Godoi
Gonçalves**

**Araraquara
2021**

B814s

Braido, Guilherme Vinícius do Vale

Sintomas de sensibilização central e alterações psicossociais interferem na associação entre DTM dolorosa, migrânea e cefaleia atribuída à DTM? / Guilherme Vinícius do Vale Braido. --

Araraquara, 2021

95 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Daniela Aparecida de Godoi Gonçalves

1. Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular. 2.
Sensibilização do Sistema Nervoso Central. 3. Cefaleia. I. Título.

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.

Guilherme Vinícius do Vale Braidó

Sintomas de sensibilização central e alterações psicossociais interferem na associação entre DTM dolorosa, migrânea e cefaleia atribuída à DTM?

Comissão Julgadora

Exame de Defesa para obtenção do grau de Doutor em Reabilitação Oral

Presidente e orientador: Prof^a. Dr^a. Daniela Ap. de Godoi Gonçalves

2º Examinador: Prof^a. Dr^a. Priscila Brenner Hilgenberg Sydney

3º Examinador: Prof^a. Dr^a. Thaís Cristina Chaves

4º Examinador: Prof^a. Dr^a. Janaina Habib Jorge

Araraquara, 27 de setembro de 2021

DADOS CURRICULARES

Guilherme Vinícius do Vale Braidó

NASCIMENTO: 01/01/1992 – Aguaí-SP

FILIAÇÃO: Kênia Cristina Vieira do Vale
Fábio Moraes Braidó

2010 – 2014 Curso de Graduação
Faculdade de Odontologia de Araraquara
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP

2015 – 2017 Mestrado – Reabilitação Oral
Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Oral
Faculdade de Odontologia de Araraquara
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP

2017 – 2021 Curso de Doutorado – Reabilitação Oral
Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Oral
Faculdade de Odontologia de Araraquara
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por todas as bênçãos que Ele me concedeu nesta vida. Muitas vezes o caminho que trilhamos é cheio de obstáculos e pedras a serem superadas, mas Ele sempre me deu muitos apoios e colocou inúmeras flores que coloriram e alegam esses caminhos. Obrigado por todos os ensinamentos e por todas as oportunidades maravilhosas e incríveis que tive durante esses 29 anos de vida.

À Professora Daniela Gonçalves, que para mim é um exemplo de ser humano extraordinário. Desde sempre aprendi muito com você, não apenas no sentido profissional, mas também no sentido pessoal. Te admiro muito em todos os aspectos e a cada conversa, a cada momento que compartilhamos algo, eu sempre aprendo mais. Por isso sempre te chamo carinhosa e respeitosamente de Professora, pois acho que os professores são pessoas muito especiais que sempre vão estar presentes em nossos corações, nos guiando pelo caminho que escolhermos, e sei que sempre vou aprender muito com você. Obrigado por toda esta orientação, obrigado por toda a paciência e por ser esta pessoa maravilhosa que nos enche de orgulho, que se preocupa em nos ensinar, se preocupa com nosso bem-estar e com nosso crescimento.

Quero agradecer a toda nossa equipe, pessoas tão especiais com quem dividi muitos momentos nestes anos. Momentos que considero muito especiais e muito felizes. Uma equipe que dá tanto orgulho, que vibra com as conquistas um dos outros e que sempre está disposta a ajudar e compreender quando alguém precisa. Em especial gostaria de agradecer à Juliana e a Fernanda, minhas companheiras de intenso trabalho durante estes trabalho. Vocês são pessoas incríveis e que tenho certeza vão brilhar muito onde quer que estejam. Obrigado Giovana por todo o companheirismo e por todos os momentos de aventuras que tivemos durante esses anos. E não poderia de agradecer também a Paula e a Letícia, pelos momentos maravilhosos que passamos juntos durante meu mestrado, e por toda a paciência de vocês no meu início na pós-graduação, e também a Juliana que chegou já sendo uma super companheira e uma pessoa maravilhosa. Obrigado pela amizade e por todas as conversas, desabafos e risadas durante este tempo de trabalho.

Gostaria de agradecer imensamente aos meus pais, por terem me dado a oportunidade de viver e aprender sempre a cada dia. A meu pai, Fábio, que me deu

muita ajuda durante todo este tempo da minha formação e que sempre foi um exemplo de trabalho, honestidade e bravura. Minha mãe, Kênia, que sempre foi minha melhor amiga, que sempre foi um ombro mais do que querido para me ajudar com inúmeras coisas, e que sempre me apoiou e me entendeu, “do jeitinho que eu sou”. Jamais serei apto a expressar em palavras o quanto amo vocês e o quanto sou grato por tudo o que me deram.

Quero agradecer muito minha família. Vocês são minha fortaleza, fonte inesgotável de amor, experiência e muitas histórias engraçadas. Obrigado por acreditarem em mim e me proporcionarem todo o apoio e amor que vocês me dão. Não poderia deixar de agradecer especialmente minha Avó Mary, que veio me acompanhar por um tempo em minhas jornadas em Araraquara, e que como sempre foi também minha melhor amiga, me aconselhando, me ouvindo e sendo sempre muito paciente. Sua garra e sua experiência sempre me deram muita força e serviram de exemplo para eu sempre seguir em frente. Você é minha heroína e sempre vai ser. Amo muito vocês.

Durante a pós-graduação conheci pessoas maravilhosas que hoje tenho o prazer de chamar de amigos. Quero agradecer a cada um pelos momentos maravilhosos que dividimos e também por todas as horas em que nos apoiamos e nos ajudamos. A amizade que dividimos e todos os momentos que passamos nestes anos sempre vão estar presentes comigo, principalmente porque sei que nunca vão acabar, vide as chamadas de vídeo “internacionais” que fizemos durante esse tempo de pandemia. Vocês são pessoas incríveis, que me inspiram e sempre estaremos juntos nos ajudando nesta jornada.

Não posso deixar de agradecer também aos meus amigos, que sempre estão comigo na alegria e na tristeza, amigos com quem sempre pude compartilhar momentos incríveis. Quero agradecer às minhas melhores amigas da vida toda Elimara, Ana Paula, Naiza e Paulinha, pois mesmo estando longe, nossa amizade que já perdura por 15 anos, continua com o mesmo brilho e carinho de sempre. Aos meus irmãozinhos, que Araraquara me deu, Gustavo, Aline, Ana, Talita e Carol, por todas as aventuras e por todos os mais belos momentos que vivemos em Araraquara, vocês foram o verdadeiro sol desta morada, e só tenho a agradecer por tudo o que vivemos, e com certeza, pelo que ainda iremos viver. Amo vocês imensamente!

Quero agradecer também ao Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Oral da Faculdade de Odontologia de Araraquara por todo o apoio e pela grande

oportunidade de continuar aprendendo e trilhando este caminho tão maravilhoso. A todos os professores pelos inúmeros conhecimentos que vocês me passaram e continuam a me passar. E a todos os funcionários pelo carinho diário e companheirismo nas horas de trabalho.

Agradeço imensamente à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (Processo nº 2018/00411-4) pela bolsa concedida durante a realização deste estudo e durante todo o meu Doutorado. O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), instituição à qual também estendo meus agradecimentos.

E a cada pessoa com que pude ter um simples momento, minha gratidão. A vida consiste em trocar experiências, e cada pessoa que passa pelo nosso caminho deixa uma marca ou uma lição que levamos conosco por todo nosso caminho. Por isso sou muita grato neste momento.

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”

Leonardo da Vinci

Braido GVV. Sintomas de sensibilização central e alterações psicossociais interferem na associação entre DTM dolorosa, migrânea e cefaleia atribuída à DTM? [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2021.

RESUMO:

Introdução: A disfunção temporomandibular (DTM) é uma das condições mais frequentes de dor na região orofacial e sua fisiopatologia envolve processos de sensibilização periféricos e centrais. A DTM está frequentemente associada com outras comorbidades, como a migrânea (MIG) e a cefaleia atribuída a DTM (c-DTM). A Sensibilização Central (SC) está frequentemente presente nos quadros envolvendo comorbidades. As alterações somatossensoriais da SC podem ser avaliadas por meio dos testes quantitativos sensoriais (*Quantitative Sensory Testing*- QST). **Objetivos:** Investigar se as funções somatossensoriais, os sintomas somáticos relacionados à SC e os aspectos psicossociais diferem de acordo com a presença de MIG ou MIG + c-DTM em indivíduos com DTM dolorosa. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, realizado em uma amostra de indivíduos adultos com 20 a 65 anos de idade. A amostra foi estratificada em três grupos: 1) DTM dolorosa; 2) DTM dolorosa + MIG e 3) DTM dolorosa + MIG + c-DTM. A classificação da DTM foi realizada por meio do *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD)*. O Eixo II do *RDC/TMD* foi utilizado para avaliação das alterações psicossociais relacionadas com a dor. Para a identificação de alterações somatossensoriais foram aplicados os testes de somação temporal da dor (ST), limiar de dor à pressão (algometria - LDP) e modulação condicionada da dor (*Conditioned Pain Modulation* – CPM). Sintomas de SC foram acessados pelo inventário de SC (*Central Sensitization Inventory* - CSI). A migrânea foi identificada de acordo com os critérios da Classificação Internacional de Cefaleias– 3ª. Edição (CIC-3). E a c-DTM de acordo com os critérios propostos por Schiffman et al. 2012. Análises descritivas foram realizadas para caracterizar a amostra. Variáveis quantitativas foram avaliadas pelo teste de Kruskal Wallis e as variáveis qualitativas pelo teste de Qui-quadrado e Exato de Fisher. Para análise dos QSTs, CPM e CSI-BP foi aplicado o teste de ANCOVA. Foi considerado o nível de significância de 5%. **Resultados:** A amostra final foi composta por 92 indivíduos (18 apenas DTM, 38 DTM+MIG e 36 DTM+MIG+c-DTM simultaneamente). Houve diferença significativa entre os grupos com relação ao sexo ($p=0,028$), sendo que as mulheres foram maioria em todos os grupos estudados. Não foram encontradas diferenças entre os grupos para a ST na área trigeminal (Tg) ($F=0,661$; $p=0,520$) e na área extratrigeminal (ETg) ($F=1,372$; $p=0,261$). Foi encontrada diferença entre os grupos para o teste de LDP na área Tg ($F=7,027$; $p=0,001$) e ETg ($F=9,641$; $p<0,001$). Com relação ao CPM, não foram encontradas diferenças significativas para as médias absolutas na área Tg ($F=0,190$, $p=0,828$) e ETg ($F=0,211$, $p=0,810$), e nem para as médias relativas destas mesmas áreas ($F=0,009$, $p=0,471$ e $F=0,529$, $p=0,591$, respectivamente). Também não houve diferença entre os grupos em relação ao CSI-BP ($p=0,099$); os sintomas de depressão ($p=0,800$), e de ansiedade ($p=0,918$). O grupo DTM + MIG + c-DTM apresentou maior Intensidade de Dor Característica ($p=0,001$), Pontos de Incapacidade ($p=0,045$), Graduação Dor Crônica ($p=0,007$) e maiores escores de somatização ($p=0,012$), quando comparados com os outros grupos. **Conclusão:** As medidas do teste de CPM e ST não indicaram diferença entre os grupos, enquanto a hiperalgesia mecânica (LDP) foi mais pronunciada no grupo com DTM, Migrânea e c-DTM. Além disso este

grupo apresentou maiores alterações psicossociais (Intensidade de Dor Característica, Pontos de Incapacidade, Graduação de Dor Crônica, Sintomas Físicos não-específicos). A alteração somatossensorial pode explicar apenas parcialmente os mecanismos fisiopatológicos da DTM dolorosa e suas comorbidades, além de apontar para efeitos aditivos, principalmente psicossociais, frente a presença de cefaleias associadas à DTM.

Palavras – chave: Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular; Sensibilização do Sistema Nervoso Central; Cefaleia.

Braido GVV. Are central sensitization symptoms and psychosocial alterations interfering in the association between painful TMD, migraine, and headache attributed to TMD? [tese de doutorado]. São Paulo State University (Unesp), School of Dentistry, Araraquara; 2021.

ABSTRACT:

Introduction: Temporomandibular disorder (TMD) is one of the most frequent pain conditions in the orofacial region and its pathophysiology involves peripheral and central sensitization processes. This condition is often associated with other comorbidities, such as migraine (MIG) and headache attributed to TMD (h-TMD). Central Sensitization (CS) is often present in cases involving comorbidities. Somatosensory changes in CS can be assessed through Quantitative Sensory Test (QST). **Aim:** To investigate whether somatosensory functions, somatic symptoms related to CS and psychosocial aspects differ according to the presence of MIG or MIG + h-TMD in individuals with painful TMD. **Material and Methods:** This is an observational, cross-sectional study, carried out in a sample of adult individuals aged 20 to 65 years. The sample was stratified into three groups: 1) painful TMD; 2) painful TMD + MIG and 3) painful TMD + MIG + h-TMD. TMD classification was performed using the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD). Axis II of the RDC/TMD was used to assess psychosocial changes related to pain. For the identification of CS, the Central Sensitization Inventory (CSI) was used, the temporal summation of pain (TS), pressure pain threshold (algometry - PPT) and conditioned pain modulation tests (CPM). The identification of migraine was performed according to the criteria of the International Classification of Headaches – 3rd edition. The h-TMD was identified according to the criteria proposed by Schiffman et al. 2012. Descriptive analyzes were performed to characterize the sample. Quantitative variables were evaluated using the Kruskal Wallis test and qualitative variables using the Chi-square and Fisher's exact test. To analyze the QSTs and CSI-BP, the ANCOVA test was applied. A significance level of 5% was considered. **Results:** The final sample consisted of 92 individuals, of which 18 had only TMD, 38 had TMD and MIG and 36 had TMD, MIG and h-TMD simultaneously. A difference was found between the groups regarding gender ($p=0.028$), with women being the majority in all studied groups. Regarding the QSTs, no associations were found between the groups for the TS in the trigeminal area (Tg) ($F=1.425$; $p=0.248$) and in the extratrigeminal area (ETg) ($F=0.862$; $p=0.428$). Differences were found between the groups for the PPT test in the Tg area ($F=6.148$; $p=0.003$) and in the ETg area ($F=7.398$; $p=0.001$). No statistical differences were found for the CPM test in the Tg area ($F=1.879$, $p=0.159$) and in the ETg area ($F=2.140$, $p=0.124$). There was also no difference in group scores in relation to the CSI-BP. Furthermore, no differences were found between the groups regarding symptoms of depression ($p=0.800$) and anxiety ($p=0.918$). The TMD + MIG + h-TMD group had higher Characteristic Pain Intensity ($p=0.001$), Disability Points ($p=0.045$), Graduated Chronic Pain Scales ($p=0.007$) and higher somatization scores ($p=0.012$), when compared to the other groups. **Conclusion:** Measurements of the CPM and ST test did not indicate differences between groups, while mechanical hyperalgesia (PPT) was more pronounced in the group with TMD, Migraine and h-TMD. Furthermore, this group showed greater psychosocial alterations (CPI, DP, GCPS, NSPS). The somatosensory alteration can only partially explain the pathophysiological mechanisms of painful TMD and its

comorbidities, in addition to pointing to additive effects, mainly psychosocial, in face of the presence of headaches associated with TMD.

Keywords: Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome; Sensitization of the Central Nervous System; Headache.

LISTA DE ABREVIATURAS

AHS	<i>American Headache Society</i> (Sociedade Americana de Cefaléias)
ATM	Articulação Temporomandibular
AAOP	<i>American Academy of Orofacial Pain</i> (Academia Americana de Dor Orofacial)
CCI	Coeficiente de Correlação Interclasse
c-DTM	Cefaleia atribuída à DTM
CPM	Modulação Condicionada da Dor (<i>Conditioned Pain Modulation</i>)
DTM	Disfunção Temporomandibular
ETg	Extratrigeminal
EVA	Escala Visual Analógica
GAD-7	Questionário sobre transtorno de ansiedade generalizada
GCPS	<i>Graded Chronic Pain Scale</i> (Escala de Gravidade da Dor Crônica)
CGRP	Neuropeptídeo relacionado ao gene da calcitonina
IASP	<i>International Association for Study of Pain</i> (Associação Internacional para Estudo da Dor)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDC	Intensidade de Dor Característica
IHS	<i>International Headache Society</i> (Sociedade Internacional de Cefaleias)
K	<i>Kappa</i>
Kgf	Quilograma – força
LDP	Limiar de Dor a Pressão
MIG	Migrânea

OMS	Organização Mundial da Saúde
PHQ-9	Questionário sobre a saúde do paciente
PI	Pontos de Incapacidade
QST	<i>Quantitative Sensorial Tests</i> (Testes Quantitativos Sensoriais)
<i>RDC/TMD</i>	<i>Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</i>
SC	Sensibilização Central
SDF	Síndromes Dolorosas Funcionais
SFNE	Sintomas Físicos não Específicos
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SP	Sensibilização Periférica
Tg	Trigeminal
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 PROPOSIÇÃO	19
3 REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1 Disfunção Temporomandibular	20
3.2 Cefaleias e DTM	21
3.3 DTM e Fatores Psicossociais	24
3.4 Sensibilização Periférica e Central	25
3.5 Testes Quantitativos Sensoriais (<i>Quantitative Sensory Tests – QST</i>)	28
4 MATERIAL E MÉTODO	31
4.1 Desenho do Estudo	31
4.2 Critérios de Não Inclusão	31
4.3 Coleta de Dados	32
4.4 Instrumento e Métodos de Avaliação	33
4.4.1 Características sociodemográficas	33
4.4.2 Avaliação da saúde bucal	33
4.4.3 Disfunção temporomandibular	33
4.4.4 Avaliação das cefaleias primárias	34
4.4.5 Cefaleia atribuída à DTM	34
4.4.6 Sintomas psicossociais	34
4.4.7 Avaliação de características relacionadas à sensibilização central	36
4.5 Calibração Intraexaminador/Intrainstrumento	40
4.6 Análise Estatística	40
5 RESULTADOS	42
5.1 Calibração <i>Research Diagnostic Criteria</i> -RDC- Eixo I	42
5.2 Calibração Algometria (Limiar de Dor à Pressão)	42
5.3 Estatística Descritiva	43
5.4 Análises dos Testes Somatossensoriais	45
5.4.1 Teste de Somação Temporal (ST)	45
5.4.2 Limiar de Dor a Pressão (LDP1), Limiar de Dor a Pressão Após Estímulo Condicionante (LDP2) e Teste de CPM (LDP2 – LDP1) na Área Trigeminal	47

5.4.3 Limiar de Dor a Pressão (LDP1), Limiar de Dor a Pressão Após Estímulo Condicionante (LDP2) e Teste de CPM (LDP2 – LDP1) na Área Extratrigeminal	48
5.4.4 Inventário de Sensibilização Central (CSI-BP).....	50
5.5 Avaliação dos Fatores Psicossociais	50
6 DISCUSSÃO	53
7 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS*	59
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	69
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	72
ANEXO C – QUESTIONÁRIO PARA CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA	74
ANEXO D – EXAME INTRAORAL	75
ANEXO E – FICHA CLÍNICA PARA AVALIAÇÃO DA DOR OROFACIAL	76
ANEXO F - QUESTIONÁRIO RDC/TMD – EIXO I	80
ANEXO G – QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS DA CEFALÉIA ATRIBUÍDA À DTM.....	82
ANEXO H - QUESTIONÁRIO PHQ-9	83
ANEXO I – QUESTIONÁRIO GAD-7	84
ANEXO J - QUESTIONÁRIO RDC/TMD – EIXO II.....	85
ANEXO K - SOMAÇÃO TEMPORAL (ST)	91
ANEXO L - FICHA PARA TESTES DE LIMAR DE DOR A PRESSÃO (LDP) e MODULAÇÃO CONDICIONADA DA DOR (CPM)	93
ANEXO M - INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL (CSI-BP)	94

1 INTRODUÇÃO

A Disfunção Temporomandibular (DTM) é uma das condições mais comuns de dor orofacial¹, e é definida pela Academia Americana de Dor Orofacial (AAOP) como um grupo de condições musculoesqueléticas e neuromusculares que envolvem as articulações temporomandibulares (ATMs), os músculos da mastigação e estruturas associadas. Além da frequente presença de dor envolvendo estas estruturas, limitações ou desvios durante os movimentos mandibulares e sons articulares são frequentemente encontrados².

A presença da DTM dolorosa está frequentemente acompanhada de outras condições, dolorosas ou não, chamadas comorbidades. A presença dessas condições também está associada com o aumento da duração e da intensidade de dor da DTM³. As cefaleias primárias³⁻⁷, as dores persistentes em outras partes do corpo⁸, a fibromialgia⁹, a síndrome do intestino irritável¹⁰, e alterações psicológicas como a depressão e ansiedade^{11,12}, estão entre as comorbidades mais frequentemente associadas com a DTM dolorosa.

Além da cefaleia atribuída a DTM (c-DTM), tem sido demonstrado que algumas cefaleias primárias, e em especial a Migrânea (MIG), são altamente associadas com a DTM dolorosa¹³. A presença de cefaleia contribui para o aumento da frequência e da intensidade dos parâmetros de dor por DTM¹⁴. Ainda, os casos incidentes de DTM dolorosa têm maior risco de agravamento na presença de cefaleia, e de apresentar maior refratariedade ao tratamento^{7,14}. Estudo realizado no Brasil mostrou que 41,1% da população representativa de uma cidade apresentou cefaleias primárias, sendo que a presença de DTM foi mais frequente nos grupos com qualquer cefaleia, quando comparados com o grupo sem cefaleias^{4,5}.

A presença de comorbidades associadas com a DTM, incluindo as cefaleias, está frequentemente relacionada com a presença de sensibilização central (SC)^{8,15,16}. No presente estudo, aplicamos a definição de SC como uma amplificação da sinalização neural no sistema nervoso central (SNC), associada à redução da atividade do sistema endógeno de controle da dor^{17,18}. As vias de processamento de estímulos nociceptivos relacionados com a dor da DTM e das cefaleias são semelhantes¹⁹, e a associação entre estas condições também é baseado no conceito de sensibilização periférica e central¹³. Os núcleos trigeminais, em particular o

subnúcleo caudal, são áreas importantes para a associação entre estas condições por serem intimamente relacionadas com o processamento de impulsos nociceptivos da região da cabeça e face²⁰⁻²³. A SC tem um papel de extrema importância na cronificação das cefaleias primárias e da DTM, assim como nos mecanismos relacionados às dores crônicas e comorbidades²⁰⁻²³.

Os testes quantitativos sensoriais (*Quantitative Sensory Testing* - QST) possibilitam a ativação de diferentes tipos de fibras nervosas através de estímulos padronizados (mecânicos, térmicos e elétricos), permitindo a análise das vias sensitivas em todas as regiões do corpo, inclusive a orofacial²⁴. Alguns destes testes que são relevantes para identificação de sinais e sintomas de SC, especialmente em indivíduos com DTM dolorosa, são o teste de somação temporal da dor (ST)^{25,26} e o teste de limiar de dor à pressão (LDP)²⁶⁻²⁹.

Adicionalmente, outras modalidades podem ser utilizadas para se avaliar alterações relacionadas à presença de SC, como o teste de modulação condicionada da dor (*Conditioned Pain Modulation* – CPM)²⁴, que avalia a capacidade do SNC de modular estímulos dolorosos^{24,30}. Ainda, o Inventário de Sensibilização Central (CSI - *Central Sensitization Inventory*), é um questionário desenvolvido por Mayer et al. (2012)³¹ e que investiga a existência de queixas somáticas e psicossociais frequentemente associadas à SC³¹⁻³³.

Estudos prévios demonstraram que a SC pode estar associada com a DTM dolorosa^{17,26,34-38} e com a migrânea²². Ainda, que pacientes com DTM associada a migrânea apresentam mais sintomas de SC quando comparados com pacientes com estas condições separadas³⁹. Entretanto, existe uma lacuna na literatura quanto à presença de SC associada com as cefaleias atribuídas a DTM, o que agrega a este estudo um caráter inovador e relevante para ampliar o conhecimento sobre a relação destas condições.

A identificação das alterações centrais aumenta a precisão do diagnóstico e auxilia na escolha do tratamento mais adequado, melhorando assim seu prognóstico^{34,40}. A investigação da associação entre a SC, DTM dolorosa, migrânea e cefaleia atribuída à DTM, é de relevância para o entendimento dos possíveis mecanismos envolvidos na relação entre estas condições, e para favorecer a elaboração de estratégia terapêutica multidisciplinar mais eficaz, visando melhor controle da dor e a redução do risco de cronificação.

7 CONCLUSÃO

Na presente amostra, duas medidas de sintomas de SC (ST e CPM) não indicaram diferença entre os grupos, enquanto a hiperalgesia mecânica (menor LDP) foi mais pronunciada no grupo com as 3 condições dolorosas. Além disso, esses indivíduos apresentaram maior probabilidade de vivenciar somatização, bem como apresentar maior impacto e incapacidade relacionada à dor, reforçando a relevância das comorbidades durante a avaliação da DTM. A alteração somatossensorial pode explicar apenas parcialmente os mecanismos fisiopatológicos da DTM dolorosa e suas comorbidades, além de apontar para efeitos aditivos, principalmente psicossociais, frente a presença de cefaleias associadas à DTM.

REFERÊNCIAS*

1. Bender SD. Orofacial Pain and Headache: A review and look at the commonalities. *Curr Pain Headache Rep.* 2014 Mar 6;18(3).
2. The American Academy of Orofacial Pain. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. 5th ed. de Leeuw R, Klasser GD, editors. Chicago: Quintessence Publishing Co; 2013.
3. 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): 47.
4. Gonçalves DAG, Speciali JG, Jales LC CC, Bigal ME. Temporomandibular symptoms, migraine and chronic daily headaches in the population. *Neurology.* 2009; 73(8): 645–6.
5. Gonçalves DAG, Bigal ME, Jales LCF CC, Speciali JG. Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study. *Headache.* 2010; 50(2): 231–41.
6. Gonçalves DAG, Camparis CM, Speciali JG, Franco AL CS, Bigal ME. Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses: a controlled study. *Clin J Pain.* 2011; 27(7): 611–5.
7. 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.
8. Bonato LL, Quinelato V, De Felipe Cordeiro PC, De Sousa EB, Tesch R, Casado PL. Association between temporomandibular disorders and pain in other regions of the body. *J Oral Rehabil.* 2017; 44(1): 9–15.
9. Velly AM, Look JO, Schiffman E, Lenton PA, Kang W, Messner RP, et al. The effect of fibromyalgia and widespread pain on the clinically significant temporomandibular muscle and joint pain disorders - prospective 18-month cohort study. *J Pain.* 2010 Nov; 11(11): 1155–64.
10. 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.
11. 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.
12. Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, Knott C, Diatchenko L, Dubner R, et al. Psychological factors associated with development of TMD: The OPPERA prospective cohort study. *J Pain.* 2013 Dec; 14(12): 75–90.
13. Speciali JG, Dach F. Temporomandibular dysfunction and headache disorder. *Headache J Head Face Pain.* 2015; 55: 72–83.
14. Abouelhuda AM, Kim H-S, Kim S-Y, Kim Y-K. Association between headache and temporomandibular disorder. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2017; 43(6): 363.
15. Sessle B. Acute and chronic craniofacial pain: brainstem mechanisms of 23 nociceptive transmission and neuroplasticity, and their clinical correlates. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000; 11(1): 57–91.

16. Al-Khotani A, Naimi-Akbar A, Gjerset M, Albadawi E, Bello L, Hedenberg-Magnusson B, et al. The associations between psychosocial aspects and TMD-pain related aspects in children and adolescents. *J Headache Pain*. 2016 Dec 5; 17(1): 30.
17. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011 Mar; 152 (3 Suppl): S2-15.
18. Nijs J, George SZ, Clauw DJ, Fernández-de-las-Peñas C, Kosek E, Ickmans K, et al. Central sensitisation in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine. *Lancet Rheumatol*. 2021 May; 3(5): e383–92.
19. Costa YM, Conti PCR, de 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.
20. Sessle BJ. Acute and chronic craniofacial pain: brainstem mechanisms of nociceptive transmission and neuroplasticity, and their clinical correlates. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000; 11(1): 57–91.
21. List T, Jensen RH. Temporomandibular disorders : old ideas and new concepts. 2017; 0(0): 1–13.
22. Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, Jensen R. Frequency of headache is related to sensitization: a population study. *Pain*. 2006 Jul; 123(1): 19–27.
23. 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 iemporomandibular disorder patients. *Pain Pract*. 2013; 13(8): 604–13.
24. Svensson P, Eliav E, Benoliel R. Quantitative sensory testing of pain responsiveness. In: Greene CS, Laskin DM, editors. *Treatment of TMDs: Bridging the Gap Between Advances in Research and Clinical Patient Managment*. Quintessence; 2013. p. 79–89.
25. Pfau DB, Geber C, Birklein F, Treede R-D. Quantitative sensory testing of neuropathic pain patients: potential mechanistic and therapeutic implications. *Curr Pain Headache Rep*. 2012 Jun 26; 16(3): 199–206.
26. 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.
27. Slade GD, Sanders AE, Ohrbach R, Fillingim RB, Dubner R, Gracely RH, et al. Pressure pain thresholds fluctuate with, but do not usefully predict, the clinical course of painful temporomandibular disorder. *Pain*. 2014 Oct; 155(10): 2134–43.
28. Campi L, Visscher C, Ongaro P, Braido G, Fernandes G, Gonçalves D. Widespread pain and central sensitization in adolescents with signs of painful temporomandibular disorders. *J Oral Facial Pain Headache*. 2019; 1–9.
29. Spano VE, Imbriglio T V., Ho KC (Jeremy), Chow JCF, Cioffi I. Increased somatosensory amplification is associated with decreased pressure pain thresholds at both trigeminal and extra-trigeminal locations in healthy individuals. *J Oral Rehabil*. 2021 Jan; 48(1): 10–7.
30. 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.

31. 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 Apr; 12(4): 276–85.
32. 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 Apr; 31(4): 323–32.
33. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing clinically relevant severity levels for the central sensitization inventory. *Pain Pract.* 2016 Mar; 15: 1–10.
34. 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.
35. Harper DE, Schrepf A, Clauw DJ. Pain mechanisms and centralized pain in temporomandibular disorders. *J Dent Res.* 2016 Sep 20; 95(10): 1102–8.
36. Slade GD, Ohrbach R, Greenspan JD, Fillingim RB, Bair E, Sanders AE, et al. Painful temporomandibular disorder. *J Dent Res.* 2016 Sep; 95(10): 1084–92.
37. Hilgenberg-Sydney PB, Kowacs PA, Conti PCR. Somatosensory evaluation in dysfunctional syndrome patients. *J Oral Rehabil.* 2016; 43(2): 89–95.
38. 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 May; 14(5): 438–45.
39. Chaves TC, Dach F, Florencio LL, Carvalho GF, Gonçalves MC, Bigal ME, et al. Concomitant migraine and temporomandibular disorders are associated with higher heat pain hyperalgesia and cephalic cutaneous allodynia. *Clin J Pain.* 2016; 32(10): 882–8.
40. Edwards RR, Sarlani E, Wesselmann U, Fillingim RB. Quantitative assessment of experimental pain perception: multiple domains of clinical relevance. *Pain.* 2005; 114(3): 315–9.
41. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. In: Elsevier, editor. 8TH EDITIO. 2020. p. 132–73.
42. Maixner W. Temporomandibular Joint Disorders. In: Mayer EA, Bushnell MC, editors. *Functional Pain Syndromes: presentation and pathophysiology*. 1st ed. Seattle, WA, USA: IASP Press; 2009.
43. Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD, Fillingim RB, Maixner W. Idiopathic pain disorders - pathways of vulnerability. *Pain.* 2006 Aug; 123(3): 226–30.
44. 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 Jun 23; 0022034516653743.
45. Bevilaqua-Grossi D, Chaves TC, de Oliveira AS, Monteiro-Pedro V. Anamnestic index severity and signs and symptoms of TMD. *CRANIO®.* 2006 Apr 20; 24(2): 112–8.
46. Jussila P, Kiviahde H, Näpänkangas R, Pääkkilä J, Pesonen P, Sipilä K, et al. Prevalence of temporomandibular disorders in the northern finland birth cohort 1966. *J Oral Facial Pain Headache.* 2017 Apr; 31(2): 159–64.
47. Loster JE, Osiewicz MA, Groch M, Ryniewicz W, Wieczorek A. The prevalence of TMD in polish young adults. *J Prosthodont.* 2017 Jun; 26(4): 284–8.
48. Gonçalves DADG, Dal Fabbro AL, Campos JADB, Bigal ME, Speciali JG. Symptoms of temporomandibular disorders in the population: an epidemiological study. *J Orofac Pain.* 2010 Jan; 24(3): 270–8.

49. 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.
50. Sena MF de, Mesquita KSF de, Santos FRR, Silva FWGP, Serrano KVD. Prevalence of temporomandibular dysfunction in children and adolescents. *Rev Paul Pediatr.* 2013; 31(4): 538–45.
51. Berger M, Szalewski L, Bakalczuk M, Bakalczuk G, Bakalczuk S, Szkutnik J. Association between estrogen levels and temporomandibular disorders: a systematic literature review. *Prz Menopauzalny.* 2015; 14(4): 260–70.
52. Fillingim RB, Slade GD, Greenspan JD, Dubner R, Maixner W, Bair E, et al. Long-term changes in biopsychosocial characteristics related to temporomandibular disorder. *Pain.* 2018 Nov; 159(11): 2403–13.
53. Affaitati G, Costantini R, Tana C, Cipollone F, Giamberardino MA. Co-occurrence of pain syndromes. *J Neural Transm.* 2020; 127(4): 625–46.
54. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018; 38(1): 1–211.
55. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380(9859): 2163–96.
56. Dodick DW. Migraine. *Lancet.* 2018; 391(10127): 1315–30.
57. Anderson GC, John MT, Ohrbach R, Nixdorf DR, Schiffman EL, Truelove ES, et al. Influence of headache frequency on clinical signs and symptoms of TMD in subjects with temple headache and TMD pain. *Pain.* 2011; 152(4): 765–71.
58. Schiffman E, Ohrbach R, List T, Anderson G, Jensen R, John MT, et al. Diagnostic criteria for headache attributed to temporomandibular disorders. *Cephalalgia.* 2012 Jul 1; 32(9): 683–92.
59. Grossi DB, Lipton RB, Bigal ME. Temporomandibular disorders and migraine chronification. *Curr Pain Headache Rep.* 2009 Aug 14; 13(4): 314–8.
60. Iyengar S, Johnson KW, Ossipov MH, Aurora SK. CGRP and the trigeminal system in migraine. Vol. 59, *Headache.* 2019. p. 659–81.
61. Bevilacqua-Grossi D, Lipton R, Napchan U, Grosberg B, Ashina S, Bigal M. Temporomandibular disorders and cutaneous allodynia are associated in individuals with migraine. *Cephalalgia.* 2010 Apr; 30(4): 425–32.
62. Costa Y, Porporatti A, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim L, Speciali J, Conti P. Headache attributed to masticatory myofascial pain: clinical features and management outcomes. *J Oral Facial Pain Headache.* 2015; 29(4): 323–30.
63. Tchivileva IE, Ohrbach R, Fillingim RB, Lin F, Lim PF, Jr SJA, et al. Clinical , psychological , and sensory characteristics associated with headache attributed to temporomandibular disorder in people with chronic myogenous temporomandibular disorder and primary headaches. 2021; 1: 1–11.
64. Hara K, Shinozaki T, Okada-Ogawa A, Matsukawa Y, Dezawa K, Nakaya Y, et al. Headache attributed to temporomandibular disorders and masticatory myofascial pain. *J Oral Sci.* 2016; 58(2): 195–204.
65. Vivaldi D, Di Giosia M, Tchivileva IE, Jay GW, Slade GD, Lim PF. Headache attributed to TMD is associated with the presence of comorbid bodily pain: a case-control study. *Headache.* 2018;

66. Palla S. Biopsychosocial pain model crippled? *J Orofac Pain*. 2011; 25(4): 289–90.
67. Sipilä K, Ylöstalo P V, Joukamaa M, Knuuttila ML. Comorbidity between facial pain, widespread pain, and depressive symptoms in young adults. *J Orofac Pain*. 2006;20(1): 24–30.
68. Peres MFP, Mercante JPP, Tobo PR, Kamei H, Bigal ME. Anxiety and depression symptoms and migraine: a symptom-based approach research. *J Headache Pain*. 2017 Dec; 18(1): 37.
69. Ballegaard V, Thede-Schmidt-Hansen P, Svensson P, Jensen R. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. *Cephalalgia*. 2008; 28(8): 832–41.
70. Oei TPS, Boschen MJ. Clinical effectiveness of a cognitive behavioral group treatment program for anxiety disorders: a benchmarking study. *J Anxiety Disord*. 2009; 23(7): 950–7.
71. Schuyler D. Anxiety. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016 Oct 13;
72. Michaelides A, Zis P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgrad Med*. 2019; 131(7): 438–44.
73. American Psychiatric Association. Psychiatric association: diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edit. Arlington, VA; 2013.
74. Resende CMBM de, Rocha LGD da S, Paiva RP de, Cavalcanti C da S, Almeida EO de, Roncalli AG, et al. Relationship between anxiety, quality of life, and sociodemographic characteristics and temporomandibular disorder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020; 129(2): 125–32.
75. Fantoni F, Salvetti G, Manfredini D, Bosco M. Current concepts on the functional somatic syndromes and temporomandibular disorders. *Stomatologija*. 2007; 9(1): 3–9.
76. Nakamura Y, Takeuchi T, Hashimoto K, Hashizume M. Clinical features of outpatients with somatization symptoms treated at a japanese psychosomatic medicine clinic. *Biopsychosoc Med*. 2017; 11(1): 1–5.
77. De Souza Tesch R, Fernandes FS, Favilla EE, De Goffredo Filho GS, De Queiroz Faria Goes CP. Differences in non-specific physical symptom levels and pressure pain thresholds between patients with masticatory myofascial pain and arthralgia. *Cranio - J Craniomandib Pract*. 2020; 38(6): 389–95.
78. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale - preliminary report. *psychopharmacol bull*. 1973 Jan; 9(1): 13–28.
79. Canales GDLT, Guarda-Nardini L, Rizzatti-Barbosa CM, Conti PCR, Manfredini D. Distribution of depression, somatization and pain-related impairment in patients with chronic temporomandibular disorders. *J Appl Oral Sci*. 2019; 27: 1–6.
80. Manfredini D, Marini M, Pavan C, Pavan L, Guarda-Nardini L. Psychosocial profiles of painful TMD patients. *J Oral Rehabil*. 2009 Mar; 36(3): 193–8.
81. Tournavitis A, Tortopidis D, Fountoulakis K, Menexes G, Koidis P. Psychopathologic profiles of TMD patients with different pain locations. *Int J Prosthodont*. 2017 May; 30(3): 251–7.
82. de Boer MJ, Struys MMRF, Versteegen GJ. Pain-related catastrophizing in pain patients and people with pain in the general population. *Eur J Pain*. 2012 Aug; 16(7): 1044–52.
83. Reiter S, Eli I, Mahameed M, Emodi-Perlman A, Friedman-Rubin P, Reiter M, et al. Pain catastrophizing and pain persistence in temporomandibular disorder patients. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018; 32(3): 309–20.

84. Mitsi V, Zachariou V. Modulation of pain, nociception, and analgesia by the brain reward center. *Neuroscience*. 2016; 338: 81–92.
85. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico J-A, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016 Jul 30; 157(7): 1382–6.
86. Kosek E, Clauw D, Nijs J, Baron R, Gilron I, Harris RE, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system. *Pain*. 2021 Jun 19; Publish Ah: 1–25.
87. Okeson JP. Bell's Oral and facial pain. Seventh ed. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. Quintessence Publishing Co, Inc; 2014. 546 p.
88. Chichorro JG, Porreca F, Sessle B. Mechanisms of craniofacial pain. *cephalalgia*. 2017 Jun;37(7): 613–26.
89. Sessle BJ. Peripheral and central mechanisms of orofacial pain and their clinical correlates. *Minerva Anesthesiol*. 2005 Apr; 71(4): 117–36.
90. Goffaux P, Redmond WJ, Rainville P, Marchand S. Descending analgesia - when the spine echoes what the brain expects. *Pain*. 2007 Jul; 130(1): 137–43.
91. Ossipov MH, Morimura K, Porreca F. Descending pain modulation and chronification of pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014; 8(2): 143–51.
92. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum*. 2007; 36(6): 339–56.
93. Fond G, Loundou A, Hamdani N, Boukouaci W, Dargel A, Oliveira J, et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014 Dec; 264(8): 651–60.
94. Schlereth T, Heiland A, Breimhorst M, Féchir M, Kern U, Magerl W, et al. Association between pain, central sensitization and anxiety in postherpetic neuralgia. 2015; 19: 193–201.
95. Campbell CM, Buenaver LF, Finan P et al. Sleep, pain catastrophizing and central sensitization in knee osteoarthritis patients with and without insomnia. 2016; 67(10): 1387–96.
96. Siao P, Cros DP. Quantitative sensory testing. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2003 May; 14(2): 261–86.
97. 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.
98. La Touche R, Paris-Alemany 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 Mar;18(3): 388–409.
99. 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.
100. Maier C, Baron R, Tölle TR, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing in the german research network on neuropathic pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain*. 2010 Sep; 150(3): 439–50.

101. Caumo W, Antunes LC, Elkfury JL, Herbstrith EG, 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.
102. Bittencourt JV, de Melo Magalhães Amaral AC, Rodrigues PV, Corrêa LA, Silva BM, Reis FJJ, et al. Diagnostic accuracy of the clinical indicators to identify central sensitization pain in patients with musculoskeletal pain. *Arch Physiother.* 2021; 11(1): 1–8.
103. Cliton Bezerra M, Valentim Bittencourt J, Reis FJJ, de Almeida RS, Meziat-Filho NAM, Nogueira LAC. Central sensitization inventory is a useless instrument for detection of the impairment of the conditioned pain modulation in patients with chronic musculoskeletal pain. *Jt Bone Spine.* 2021; 88(3).
104. Proença J dos S, Baad-Hansen L, Braidó GV do V, Mercante FG, Campi LB, Gonçalves DA de G. Lack of correlation between central sensitization inventory and psychophysical measures of central sensitization in individuals with painful temporomandibular disorder. *Arch Oral Biol.* 2021; 124(January): 105063.
105. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características étnico-raciais da população: classificação e identidades. In: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, editor. *Estudos e Análises: informação demográfica e socioeconômica.* 2nd ed. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. p. 83–99.
106. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil. São Paulo; 2015. p. 1–6.
107. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, Critique. *J Craniomandib Disord.* 1992; 6(4): 301–55.
108. 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.
109. Kosminsky M, Lucena LBS, Siqueira JTT, Pereira-Junior FJ GP. Adaptação cultural do questionário research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *Bras Clin Odonto Integr.* 2004; 8(43): 51–61.
110. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. *J Gen Intern Med.* 2001; 16(9): 606–13.
111. 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.
112. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 1092–7.
113. 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.
114. 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.
115. Chalaye P, Devoize L, Lafrenaye S, Dallel R, Marchand S. Cardiovascular influences on conditioned pain modulation. *Pain.* 2013; 154(8): 1377–82.
116. 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.

117. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010; 149(3): 573–81.
118. 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.
119. 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 Jan; 21(2): 133–42.
120. Cioffi I, Landino D, Donnarumma V, Castrolorio 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.
121. Santos Silva R Dos, Conti PCR, Lauris JRP, da 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.
122. Duarte MA, Goulart EM PF. Limiar de dor e idade na infância e adolescência. *J Pediatr*. 1999; 75(4): 244–8.
123. 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.
124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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.
128. Smith AB. Feel the power: sample size and meaningful effects. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Oct; 56(8): 650–2.
129. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1): 159–74.
130. Fermanian J. Measurement of agreement between 2 judges. qualitative cases. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1984; 32(2): 140–7.
131. Velly AM, Schweinhardt P, Friction J, Ericson J. Comorbid conditions: how they affect orofacial pain. In: Greene CS LD, editor. *Treatment of TMDs: bridging the gap between advances in research and clinical patient management*. First Edit. Chicago: Quintessence; 2013. p. 47–56.
132. Graff-Radford S, Omrani K. Temporomandibular disorders and headache. *Encycl Neurol Sci*. 2014; 28(3): 414–6.

133. Costa YM, Conti PCR, de Faria FAC, Bonjardim LR. Temporomandibular disorders and painful comorbidities: clinical association and underlying mechanisms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017 Mar; 123(3): 288–97.
134. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *eur j pain (United Kingdom)*. 2018; 22(2): 216–41.
135. Gupta S, McCarson KE, Welch KMA, Berman NEJ. Mechanisms of pain modulation by sex hormones in migraine. *Headache J Head Face Pain*. 2011 Jun; 51(6): 905–22.
136. Kim H-Y. Statistical notes for clinical researchers: analysis of covariance (ANCOVA). *Restor Dent Endod*. 2018; 43(4): 1–7.
137. Bevilaqua Grossi D, Lipton RB, Bigal ME. Temporomandibular disorders and migraine chronification. *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Aug; 13(4): 314–8.
138. Sales Pinto LM, de Carvalho JJF, Cunha CO, Santos Silva R dos, Fiamengui-Filho JF, Rodrigues Conti PC. Influence of myofascial pain on the pressure pain threshold of masticatory muscles in women with migraine. *Clin J Pain*. 2013 Apr; 29(4): 362–5.
139. 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 Mar 12; 44(3): 197–204.
140. Geber C, Klein T, Azad S, Birklein F, Gierthmühlen J, Hüge V, et al. Test-retest and interobserver reliability of quantitative sensory testing according to the protocol of the german research network on neuropathic pain (DFNS): a multi-centre study. *Pain*. 2011 Mar; 152(3): 548–56.
141. Svensson P, Baad-Hansen L, Pigg M, List T, Eliav E, Ettlin D, et al. Guidelines and recommendations for assessment of somatosensory function in orofacial pain conditions - a taskforce report. *J Oral Rehabil*. 2011 May; 38(5): 366–94.
142. Nijs J, Torres-Cueco R, van Wilgen CP, Girbes 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; 17(5).
143. Carli G, Suman AL, Biasi G, Marcolongo R. Reactivity to superficial and deep stimuli in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain*. 2002 Dec; 100(3): 259–69.
144. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choinière M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - Part 1: are there really differences between women and men? *Pain*. 2012 Mar; 153(3): 602–18.
145. 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.
146. 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.
147. Kennedy DL, Kemp HI, Ridout D, Yarnitsky D, Rice ASC. Reliability of conditioned pain modulation: a systematic review. *Pain*. 2016; 157(11): 2410–9.

148. Nijs J, Goubert D, Ickmans K. Recognition and treatment of central sensitization in chronic pain patients: not limited to specialized care. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016; 46(12): 1024–8.
149. Ohrbach R, Slade GD, Bair E, Rathnayaka N, Diatchenko L, Greenspan JD, et al. Premorbid and concurrent predictors of TMD onset and persistence. *Eur J Pain.* 2020 Jan 29; 24(1): 145–58.
150. Willassen L, Johansson AA, Kvinnsland S, Staniszewski K, Berge T, Rosén A. Catastrophizing has a better prediction for tmd than other psychometric and experimental pain variables. Wieckiewicz M, editor. *Pain Res Manag.* 2020 Nov 12; 2020: 1–8.
151. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen.* 2012; 141(1): 2–18.
152. Bagis B, Ayaz EA, Turgut S, Durkan R, Özcan M. gender difference in prevalence of signs and symptoms of temporomandibular joint disorders: a retrospective study on 243 consecutive patients. *Int J Med Sci.* 2012; 9(7): 539–44.