

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

Larissa Bragança Falcão Marques

MEDIDAS DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NO CONTEXTO DA DOR
LOMBAR CRÔNICA

Belo Horizonte

2024

Larissa Bragança Falcão Marques

**MEDIDAS DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NO CONTEXTO DA DOR
LOMBAR CRÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Dr. Rafael Zambelli de Almeida Pinto

Belo Horizonte
2024

M357m Marques, Larissa Bragança Falcão
2024 Medidas de sensibilização central no contexto da dor lombar crônica.
[manuscrito] / Larissa Bragança Falcão Marques – 2024.
137 f.: il.

Orientador: Rafael Zambelli de Almeida Pinto

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 98-120

1. Dor lombar – Teses. 2. Dor crônica – Teses. 3. Fisioterapia – Teses. I. Pinto, Rafael Zambelli de Almeida. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 615.8

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Sheila Margareth Teixeira Adão, CRB 6: nº 2106, da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO



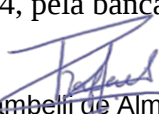
FOLHA DE APROVAÇÃO

MEDIDAS DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NO CONTEXTO DA DOR LOMBAR CRÔNICA

LARISSA BRAGANÇA FALCÃO MARQUES

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, área de concentração DESEMPENHO FUNCIONAL HUMANO.

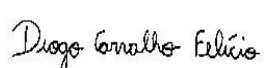
Aprovada em 21 de novembro de 2024, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Rafael Zambelli de Almeida Pinto - Orientador
UFMG


Prof(a). Leandro Alberto Calazans Nogueira
IFRJ e UNISUAM


Prof(a). Juscelio Pereira da
Silva UNIFAL-MG


Prof(a). Rafael Krasic Alaiti
USP


Prof(a). Diogo Carvalho
Felício UFJF

Belo Horizonte, 21 de novembro de 2024.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me permitir chegar até aqui.

Agradeço ao Professor Dr. Rafael Zambelli, meu orientador, por abrir as portas para mim desde o primeiro contato; pela boa vontade, disponibilidade, paciência e ensinamentos que muito contribuíram para o meu crescimento profissional. Muito obrigada por tudo e, principalmente, por tornar esse processo mais leve e agradável.

Agradeço a minha família, especialmente a minha mãe, Beth, por todo o suporte para o meu bem-estar e carinho. Ao meu pai, Geraldo, por mesmo de longe me apoiar e estar disponível para o que eu precisar. A minha irmã (Jéssica), cunhado (Lawrence) e sobrinha (Pitinhos) por serem sempre presentes em minha vida tornando-a mais feliz. Por fim, mas não menos importante, ao meu marido, Uriel, pelo amor, apoio e paciência durante todo esse processo (desde a graduação), auxiliando-me nos momentos de alegria e de desespero. Muito obrigada, mesmo. Sem vocês não seria possível. Amo vocês.

Agradeço aos meus amigos que sempre me incentivaram e torceram e vibraram por cada conquista minha, em especial, Frederico Feres, Cristiane Marani e Maria Carolina Lemuchi. Vocês são parte dessa conquista e eu jamais me esquecerei. Contem sempre comigo.

Aos meus colegas e companheiros na coleta de dados, que tanto me auxiliaram: Eleonora, Robert, Ana Flávia, Lorena, Gabriel, Samuel, Caíque, Michael, Dayse, Raimundo e Lucas. Vocês foram fundamentais, muito obrigada!

Por fim, agradeço aos nossos pacientes por aceitarem participar conosco contribuindo para os nossos dados; aos demais professores por compartilharem tamanho conhecimento e a todos os funcionários e colaboradores do Programa de Ciências da Reabilitação da UFMG pelo apoio nessa jornada.

“No fundo, todos temos necessidade de dizer quem somos e o que é que estamos a fazer e a necessidade de deixar algo feito, porque esta vida não é eterna e deixar coisas feitas pode ser uma forma de eternidade. ”

José Saramago, 1997

RESUMO

Introdução: A dor lombar crônica (DLC) é a principal causa global de incapacidade. Em pacientes com DLC não específica, a sensibilização central é o mecanismo fisiológico frequentemente utilizado para explicar a dor. Fatores psicossociais e cognitivos são considerados como contribuintes e sustentadores do mecanismo de sensibilização central, incluindo as crenças negativas sobre dor lombar. A determinação direta da sensibilização central não pode ser feita em humanos, no entanto, alguns instrumentos e procedimentos têm sido utilizados para inferir sua presença, como o Inventário de Sensibilização Central (ISC) e o teste de Modulação Condicionada da Dor (CPM). **Objetivos:** A tese teve como objetivos principais: (1) investigar se as crenças sobre dor lombar estão associadas ao ISC em pacientes com DLC (2) investigar a responsividade de medidas de SC, como o ISC e o CPM, em idosos com DLC após um programa de exercícios e comparar essa responsividade com as medidas de dor e incapacidade. **Metodologia:** Dois estudos foram conduzidos. O primeiro foi um estudo transversal com 119 pacientes com DLC inespecífica. Dados demográficos e características clínicas, como intensidade da dor, incapacidade, crenças sobre dor lombar (Back Beliefs Questionnaire) e sintomas relacionados à sensibilização central (ISC) foram coletados. Análise de regressão linear multivariável foi utilizada na análise. O segundo estudo foi um estudo prospectivo de responsividade com um delineamento de estudo pré-pós-intervencionista. Cento e dezoito idosos com DLC foram recrutados e coletados dados demográficos e clínicos antes e após um programa de exercícios em grupo de 8 semanas. O ISC, o teste CPM, a intensidade da dor e a incapacidade foram coletados no início e após a intervenção. A escala de percepção global de mudança foi coletada após a intervenção. A responsividade foi determinada pelo cálculo dos tamanhos de efeito, média da resposta padronizada (SRM) e a área sob a curva (AUC). **Resultados:** Os resultados do primeiro estudo sugeriram que a SC está presente em um subgrupo de pacientes com DLC e está associado a mais crenças negativas sobre dor lombar e maior incapacidade. O segundo estudo encontrou que as medidas de dor e incapacidade foram as mais responsivas ao programa de exercícios. Por outro lado, as medidas de SC não se mostraram suficientemente responsivas para detectar mudanças significativas após a intervenção. **Conclusão:** As crenças negativas sobre a dor lombar mostraram-se fortemente associadas à SC, sugerindo que intervenções educacionais focadas em modificar essas crenças podem ser eficazes na melhoria dos resultados clínicos em pacientes com DLC. Além disso, os achados sugerem que medidas como dor e incapacidade são altamente responsivas a intervenções baseadas em exercícios, enquanto instrumentos como o CPM e o ISC têm limitações na detecção de mudanças significativas, especialmente em idosos. A tese conclui que o manejo da SC e das crenças sobre a dor deve ser uma prioridade no tratamento da DLC para reduzir a cronicidade e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos.

Palavras-chave: sensibilização central; dor lombar; inventário de sensibilização central; dor crônica.

ABSTRACT

Background: Chronic low back pain (CLBP) is the leading global cause of disability. In patients with nonspecific CLBP, central sensitization is the physiological mechanism often used to explain pain. Psychosocial and cognitive factors are considered to contribute to and support the central sensitization mechanism, including negative beliefs about low back pain. Direct determination of central sensitization cannot be done in humans, however, some instruments and procedures have been used to infer its presence, such as the Central Sensitization Inventory (CSI) and the Conditioned Pain Modulation (CPM) test. **Objectives:** The thesis had as main objectives: (1) to investigate whether beliefs about low back pain are associated with CSI in patients with CLBP (2) to investigate the responsiveness of CS measures, such as CSI and CPM, in elderly individuals with CLBP after an exercise program and to compare this responsiveness with measures of pain and disability. **Methodology:** Two studies were conducted. The first was a cross-sectional study with 119 patients with nonspecific CLBP. Demographic data and clinical characteristics such as pain intensity, disability, beliefs about low back pain (Back Beliefs Questionnaire) and CS-related symptoms (CSI) were collected. Multivariable linear regression analysis was used in the analysis. The second study was a prospective responsiveness study with a pre-post-interventional study design. 118 elderly individuals with chronic low back pain were recruited and demographic and clinical data were collected before and after an 8-week group exercise program. CSI, CPM test, pain intensity and disability were collected at baseline and after the intervention. The global perception of change scale was collected after the intervention. Responsiveness was determined by calculating effect sizes, standardized response mean (SRM) and area under the curve (AUC). **Results:** The results of the first study suggested that CS is present in a subgroup of patients with CLBP and is associated with more negative beliefs about LBP and greater disability. The second study found that measures of pain and disability were the most responsive to the exercise program. On the other hand, measures of central sensitization were not sufficiently responsive to detect significant changes after the intervention. **Conclusion:** Negative beliefs about low back pain were strongly associated with CSI, suggesting that educational interventions focused on modifying these beliefs may be effective in improving clinical outcomes in patients with CLBP. Furthermore, the findings suggest that measures such as pain and disability are highly responsive to exercise-based interventions, while instruments such as the CPM and CSI have limitations in detecting significant changes, especially in the elderly. The thesis concludes that managing CS and beliefs about pain should be a priority in the treatment of CLBP to reduce chronicity and improve the quality of life of individuals.

Keywords: central sensitization; low back pain; central sensitization inventory; chronic pain.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Carga Global da Dor Musculoesquelética	11
1.2 Dor Lombar.....	12
1.2.1 Envelhecimento e Dor lombar	13
1.2.2 Crenças e Dor Lombar	16
1.3 Conceito de Dor.....	18
1.3.1 Classificação Temporal da Dor	19
1.3.2 Dor Crônica	20
1.3.2.1 Dor Lombar Crônica (DLC)	21
1.3.3 Classificação dos mecanismos neurofisiológicos	22
1.4 Sensibilização Central.....	23
1.4.1 Tratamentos da Dor Lombar Crônica e Sensibilização Central	25
1.4.2 Modulação Condicionada da Dor (Conditioned Pain Modulation- CPM)	27
1.4.3 Avaliação da Sensibilização Central e Modulação Condicionada da Dor	29
1.4.4 Testes sensoriais quantitativos (TSQ)	29
1.4.4.1 Estímulo Teste: Algometria de Pressão (Pain Pressure Threshold- PPT)	32
1.4.4.2 Estímulo Condicionante: Teste de Pressão a Frio (Cold Pressor Test- CPT).....	33
1.4.4.3 Resultados esperados para o teste CPM	35
1.4.5 Questionários de Autorelato	35
1.4.5.1 Inventário de Sensibilização Central.....	36
1.4.6 Propriedades de Medida.....	38
2 ARTIGO: Are beliefs about low back pain associated with central sensitization inventory in patients with low back pain? A cross-sectional study.....	43

3	ARTIGO: Central sensitization measures presented inadequate responsiveness in older people with chronic low back pain.....	61
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	95
	REFERÊNCIAS	98
	ANEXOS	121
	APÊNDICES	129
	MINI-CURRÍCULO	133

PREFÁCIO

A presente tese foi elaborada e estruturada em três seções, conforme as normas estabelecidas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e está organizada em capítulos escritos de forma independente.

A primeira seção contém a introdução com a problematização, justificativa dos estudos realizados e os objetivos da tese, fornecendo uma visão geral acerca dos aspectos relevantes da literatura sobre dor crônica, dor lombar e sensibilização central com foco nos mecanismos da dor e ferramentas de avaliação.

A segunda seção apresenta dois artigos científicos, intitulados *“Factors associated with central sensitization in patients with low back pain: a cross-sectional study”* e *“Central sensitization measures presented inadequate responsiveness in older people with chronic low back pain.”*, correspondente aos estudos realizados.

Na terceira seção estão as considerações finais relacionadas aos resultados encontrados.

Por fim, estão indicados os apêndices e anexos.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Carga Global da Dor Musculoesquelética

A dor é o principal motivo de acesso aos serviços de saúde pública (Chimenti; Frey-Law; Sluka, 2018; Vardeh; Mannion; Woolf, 2016). Embora as principais causas de mortalidade estejam associadas à patologias, como doenças cardiovasculares (por exemplo, infarto cardíaco e acidente vascular encefálico), doenças infecciosas, câncer e diabetes, a dor é a mais relevante fonte de sofrimento e incapacidade humana em todo o mundo (Goldberg; Mcgee, 2011). Dentre as condições de dor, as dores musculoesqueléticas estão entre as principais causas de anos vividos por incapacidade (Kennedy *et al.* 2018).

A dor musculoesquelética crônica é definida como dor crônica decorrente de estruturas musculoesqueléticas, como ossos ou articulações. A nova classificação da CID-11 introduz o conceito de dor osteomuscular primária e secundária crônica e integra o eixo biomédico com o psicológico e social que compõem a experiência complexa da dor musculoesquelética crônica (Perrot *et al.*, 2019). A dor crônica primária musculoesquelética é uma condição por si só, não melhor explicada por uma doença classificada específica. A dor crônica secundária musculoesquelética é um sintoma que surge de uma doença subjacente classificada em outro local (Perrot *et al.*, 2019).

A dor crônica primária musculoesquelética é localizada nos músculos, ossos, articulações ou tendões. Um exemplo típico é a dor lombar. Os pacientes podem apresentar dor espontânea ou evocada na região afetada, acompanhada de alodínia e/ou hiperalgesia. Nesse caso, as condições que eram chamadas de dor

musculoesquelética “inespecífica” - em que não havia uma causa bem definida - agora são classificadas como dor crônica primária (Nicholas, Michael *et al.*, 2019).

A dor lombar (DL) é um dos distúrbios musculoesqueléticos mais comuns, atingindo 70% a 85% de todos os adultos em algum momento de sua vida (Becker *et al.*, 2010). A DL continua a ser a principal causa global de incapacidade, respondendo por 7,6% ou 42,5 milhões de anos vividos com incapacidade em todas as faixas etárias e liderando a lista de causas de incapacidade em diversos países (Vos *et al.*, 2017). Por ser uma desordem incapacitante, representa um ônus social e financeiro para o indivíduo e para a sociedade. Geralmente resulta em menor produtividade, redução na qualidade de vida, além de um gasto excessivo com despesas médicas. Além disso, a DL é a segunda causa mais frequente de procura por assistência de saúde dentre as doenças crônicas (Rubinstein *et al.*, 2012).

1.2 Dor Lombar

A DL é um problema comum que afeta todas as faixas etárias, desde crianças até idosos (Buchbinder *et al.*, 2020). Embora altamente incapacitante em apenas uma pequena proporção das pessoas afetadas, em 2015, a DL foi responsável por 60,1 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade; um aumento de 54% desde 1990, com o maior aumento observado em países de baixa e média renda (Hartvigsen, Jan *et al.*, 2018). Em 2020, o número de casos prevalentes de dor lombar globalmente foi estimado em 619 milhões, um aumento substancial em relação a 1990 para todas as idades e sexos combinados (Ferreira *et al.*, 2023). A alta prevalência da DL somada ao aumento da incapacidade confirma o fato de que muitos pacientes com DL ainda estão recebendo tratamentos inadequados.

A DL é definida como dor e desconforto localizados abaixo do rebordo costal (12ª costela) e acima da prega glútea superior, com ou sem dor referida no membro

inferior (Airaksinen *et al.*, 2006). Pesquisas apontam para a presença de fatores de risco para a DL relacionados aos aspectos biofísicos, genéticos, psicológicos e sociais. Dentre eles, destacamos tabagismo, obesidade, comorbidades físicas e mentais, baixo nível socioeconômico, trabalho intenso fisicamente ativo e hábitos sedentários (Clark; Horton, 2018). O sedentarismo, porém, parece ter uma maior influência na ocorrência da dor lombar quando comparado ao trabalho fisicamente mais intenso (Malta *et al.*, 2017; Nascimento; Costa 2015).

O aumento populacional e o envelhecimento também são relatados como fatores que contribuem para a alta prevalência da DL (Marinho; Passos; Franca, 2016; Meziat Filho; Silva, 2011). Uma revisão sistemática mostrou que um em cada quatro brasileiros com idade ≥ 60 anos sofre de DL em algum momento (Leopoldino *et al.*, 2016) e que em idosos, a DL é mais incapacitante gerando custos elevados (Figueiredo *et al.*, 2013; Ghanei *et al.*, 2014). Portanto, o manejo da DL, principalmente na população mais velha, representa um importante desafio para os profissionais e serviços de saúde.

1.2.1 Envelhecimento e Dor lombar

A população idosa vem crescendo no mundo. Estima-se que em 2050 haverá, aproximadamente, dois bilhões de pessoas idosas, que representarão cerca de um quinto da população do planeta (Onubr, 2018). Segundo dados atualizados em 2018 pelo IBGE, a partir de 2047, a população deverá parar de crescer, contribuindo para o processo de envelhecimento populacional, quando os grupos mais velhos ficarão em uma proporção maior quando comparados aos grupos mais jovens da população (IBGE, 2019).

O envelhecimento da população brasileira transformou a pirâmide populacional, de padrão triangular dos anos 1940, para uma estrutura mais arredondada em 2018 e projetada para o formato cilíndrico em 2060. Em 2025, estima-se que essa população será de 32 milhões de pessoas, colocando o Brasil como sexto país com o maior número de idosos. Em uma pesquisa nacional por amostra de domicílios (PNAD), cerca de 80% dos brasileiros com 60 anos ou mais relataram ter pelo menos uma doença crônica não transmissível, sendo a doença crônica musculoesquelética o grupo de maior prevalência, incluindo “problema na coluna”, osteoartrite e artrite reumatoide (IBGE, 2010).

A dor é a principal queixa de indivíduos com doenças crônicas musculoesqueléticas, e é particularmente importante em idosos, devido ao impacto na qualidade de vida, independência e participação social (Miranda *et al.*, 2012). No tocante a esse tipo de problema, a DL apresenta uma alta prevalência (Scheele, Jantine, *et al.*, 2011). No país, o envelhecimento traz consequências significativas aumentando a demanda dos serviços de saúde, exigindo altos gastos e maior planejamento (Veras, 2009). Esse processo demanda diversos recursos do Estado, visto que as complicações associadas ao próprio envelhecimento, como as doenças crônicas degenerativas, tornam a população idosa mais dispendiosa em comparação com os mais jovens (Silverira *et al.*, 2013).

Embora o envelhecimento seja considerado fator de risco para a dor crônica por alguns autores, há controvérsias sobre essa associação. Uma análise global por região mostrou a maior contribuição do crescimento populacional, seguida pelo envelhecimento da população, para o aumento projetado no número de casos de dor lombar até 2050 (Ferreira *et al.*, 2023). Pessoas mais velhas são mais propensas a relatar recuperação mais lenta. Conforme a população envelhece, a inclusão de

recomendações de gestão direcionadas para a população idosa, que levam em consideração os resultados clínicos relevantes para a idade (institucionalização, quedas, mobilidade), preferências e aceitabilidade são essenciais para diminuir a carga de dor lombar no mundo (Ferreira *et al.*, 2023).

Acredita-se que a DL torna-se mais comum na velhice, pois ao longo dos anos, variados tipos de problemas na coluna podem ocorrer, o que levaria a uma incidência cumulativa com seu pico na velhice. Do ponto de vista fisiopatológico isso parece razoável, uma vez que as degenerações articulares e nos discos parecem ser algo inerente ao processo de envelhecimento, entretanto, sabemos que elas também acontecem em indivíduos assintomáticos (Brinjikji *et al.*, 2015). Portanto, a literatura não indica claramente o aumento da DL com o avançar da idade, ou seja, a DL não é mais comum entre idosos do que naqueles de meia idade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

Em um estudo longitudinal sobre DL, os autores encontraram que cerca de 40% dos indivíduos idosos não se recuperam em 12 meses após o início da dor (Sceele *et al.*, 2012). Essa evolução para a dor crônica leva ao comprometimento funcional grave, privação social, depressão e incapacidade permanente (Stewart Williams *et al.*, 2015). A transição da DL aguda para crônica em pacientes idosos pode ser, em parte, explicada por fatores psicossociais que influenciam significativamente seu estado funcional (Scheele, Jantine *et al.*, 2013). Fatores psicossociais conhecidos como “bandeiras amarelas” (medo sobre dor ou lesão, crenças inúteis sobre recuperação, desânimo, ansiedade e depressão, humor negativo, evitação do medo e catastrofização) (Lentz *et al.*, 2016) aumentam o risco de incapacidades e devem ser identificados precocemente para a prevenção da DL crônica (Nicholas; Michael *et al.*, 2011). Nesse sentido, as atitudes e crenças dos

pacientes sobre a dor devem ser consideradas durante a avaliação e abordagem do paciente (Wong; Karppinen; Samartzis, 2017).

1.2.2 Crenças e Dor Lombar

Pesquisas atuais apontam que a incapacidade causada pela DL está relacionada a uma interação complexa de fatores biopsicossociais (Gatchel *et al.*, 2007; Pransky; Loisel; Anema, 2011; Waddell; Burton, 2005), ressaltando fatores cognitivos, tais como as crenças, como um importante componente. As crenças são definidas como convicções de proposições da verdade sem a sua verificação, ou seja, são interpretações mentais subjetivas derivadas de percepções, raciocínio ou comunicações (Waddell, 1987). Além disso, as crenças podem ser definidas como “algo que alguém aceita como verdadeiro ou real; e como “verdades fundamentais que governam o comportamento” (Caneiro; Bunzli; O’Sullivan, 2021).

Há um interesse crescente no papel das crenças em relação à DL, pois crenças e expectativas podem modular (facilitar ou inibir) as respostas à dor no cérebro (Atlas; Wager, 2012; Colloca *et al.*, 2013) e são condutores centrais do comportamento (Zusman, 1998) e da recuperação (Main; Foster; Buchbinder, 2010). Crenças e expectativas são processadas por meio de interações em múltiplas áreas do cérebro, incluindo o córtex pré-frontal dorsolateral, córtex orbitofrontal, ínsula, cíngulo e tálamo (Atlas; Wager, 2012).

Existem várias construções de crenças potencialmente importantes a ser consideradas na DL. Essas construções incluem crenças atreladas à causa, natureza e significado do transtorno; ao curso futuro do distúrbio; à consequência, efeitos e impacto do distúrbio; e ao tratamento, “cura” e controle (Main *et al.*, 2010). As crenças em cada uma dessas construções têm o potencial de influenciar positiva ou negativamente a dor, a incapacidade e o enfrentamento.

As atitudes e crenças são derivadas de várias fontes, incluindo experiências pessoais, familiares, atitudes sociais, influências de meios de comunicação e abordagens de sistemas de cuidados e profissionais da saúde. As crenças de dor nas costas são influenciadas pelo sexo, cultura, ambiente profissional, nível educacional, saúde mental, saúde geral percebida, experiência de dor e limitação de atividade do indivíduo (Bostick; Schopflocher; Gross, 2013; Bowey-Morris *et al.*, 2011; Burnett *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2012; Urquhart *et al.*, 2008a). O comportamento humano pode ser moldado por crenças que influenciam diretamente as decisões para executar ou evitar atividades pessoais, de lazer ou profissionais e, portanto, podem influenciar o resultado do desempenho funcional observado em resposta à dor na coluna (Rainville *et al.*, 2011).

O aumento no interesse do papel das crenças ocorreu após descobertas de que comportamentos mais negativos estão ligados a níveis mais altos de incapacidade (Briggs *et al.*, 2010; Smith *et al.*, 2012; Urquhart *et al.*, 2008a), absenteísmo no trabalho e produtividade reduzida (Gross *et al.*, 2006; Mannion *et al.*, 2009). Mudança das crenças inadequadas relacionadas a dor lombar, como por exemplo a visão de que a dor indica lesão e que o movimento é perigoso, demonstrou-se ser o principal fator que media a melhora clínica em indivíduos com dor lombar submetidos a uma intervenção de educação em dor associada ao retreinamento sensoriomotor gradativo (Cashin *et al.*, 2023). Dessa forma, intervenções que focam em promover crenças funcionais relacionadas a dor lombar e dor cônica podem influenciar positivamente os resultados (Buchbinder; Jolley, 2005; George *et al.*, 2009; Tegner *et al.*, 2018).

Diversas pesquisas têm mostrado que as crenças sobre a dor musculoesquelética predizem quanto tempo a dor vai durar e quão incapacitada ela

ficará (Campbell *et al.*, 2013; Hill *et al.*, 2016; Picavet; Vlaeyen; Schouten, 2002; Quicke *et al.*, 2017). Crenças disfuncionais (por exemplo, as costas são frágeis / precisam ser protegidas / são fáceis de machucar) estão associadas a níveis elevados de dor e podem ter um impacto negativo nos resultados clínicos da DL (Alyousef *et al.*, 2018; Morton *et al.*, 2019). Ademais, as crenças incorretas estão associadas à má recuperação entre os idosos após um episódio de DL (Scheele *et al.*, 2013; Wong; Karppinen; Samartzis, 2017). Por fim, os profissionais de saúde desempenham um papel importante na formação dessas crenças, juntamente com outras fontes, como família, amigos e a mídia (Darlow *et al.*, 2013). Os profissionais que mantêm essas crenças incorretas são mais propensos a fornecer conselhos não baseados em evidência (Darlow *et al.*, 2012).

As crenças por serem modificáveis têm sido consideradas um alvo importante dentro do processo de educação no manejo dos pacientes com DL. As diretrizes de prática clínica recomendam a educação, particularmente por meio da promoção de informações e disseminação de crenças funcionais, como primeira linha de tratamento em pacientes que apresentam dor musculoesquelética (Synnott *et al.*, 2015; Young *et al.*, 2019). As crenças podem ser avaliadas em nível clínico mediante questionamento direto ou por meio do uso de questionários validados. O questionário Back Beliefs Questionnaire (BBQ), apresenta-se com uma ferramenta de fácil aplicação e tem sido bastante utilizado em estudos sobre DL (Symonds *et al.*, 1996).

1.3 Conceito de Dor

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (do Inglês, *International Association for the Study of Pain* - IASP) descreve a dor como “uma experiência

sensitiva e emocional desagradável, associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (Raja *et al.*, 2020). Essa nova definição foi reformulada e encontra-se em concordância com as evidências científicas atuais, nas quais está bem estabelecido o caráter biopsicossocial da dor (Raja *et al.*, 2020). Dentre os tipos de dor, destaca-se a dor lombar –uma das principais causas de anos vividos por incapacidade (Buchbinder *et al.*, 2020) e influenciada, em graus variáveis, por fatores biológicos, psicológicos e sociais.

A dor é uma experiência complexa que não se limita à sua dimensão sensório-discriminativa, mas envolve também as dimensões afetivo-motivacional e cognitivo-avaliativa (Melzack; Casey, 1968). Assim, a dor apresenta uma natureza multidimensional, independentemente do mecanismo neurofisiológico predominante (neuropático, nociceptivo ou nociplástico) (Shraim *et al.*, 2020), não sendo determinada somente pelo estado do tecido, mas, sim, pela percepção implícita de ameaça percebida pelo indivíduo. Entretanto, mesmo diante das evidências disponíveis, os impactos da omissão do caráter multidimensional biopsicossocial da dor ainda se mostram presentes.

1.3.1 Classificação Temporal da Dor

A dor pode ser classificada conforme a sua duração em aguda (início súbito e duração menor do que seis semanas), subaguda (duração de seis a doze semanas), e crônica (duração maior do que 12 semanas) (Bratton, 1999). A dor em sua forma aguda nos possibilita identificar estímulos potencialmente prejudiciais alertando para o perigo. Contudo, considerando que a dor evolui para um estado crônico, sua natureza adaptativa é sobreposta por sequelas negativas que têm um efeito massivo tanto no indivíduo quanto na sociedade. Dessa forma, a dor passa de um

mecanismo de proteção necessário para a evolução e sobrevivência para um comportamento mal adaptativo (patológico).

1.3.2 Dor Crônica

A dor crônica é aquela dor que persiste ou se repete por mais de 3 meses. A dor crônica é muitas vezes classificada como inespecífica, o que significa não ser capaz de identificar uma causa pato-anatômica específica para a dor, e, portanto, com ausência de dano tecidual claro e evidente ou inexistência de gravidade suficiente de dano tecidual patológico para explicar a experiência da dor (Nijs; Lahousse *et al.*, 2021). Em muitas pessoas com dor crônica inespecífica, a sensibilização do sistema nervoso central, ou sensibilização central (SC) é o mecanismo fisiológico utilizado para explicar o mecanismo de dor (Nijs *et al.*, 2019; Woolf, 2011).

A dor crônica foi recentemente reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença e incluída na 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (Treede *et al.*, 2019). Clinicamente, essa dor pode se apresentar de forma contínua (dor diária, sempre presente), recorrente (existem intervalos sem dor) ou contínua com períodos de exacerbações (*flare-up*) (Treede *et al.*, 2019). De acordo com a 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças, a dor crônica pode ser classificada como primária ou secundária (Treede *et al.*, 2015). A dor crônica primária é definida como “dor em uma ou mais regiões anatômicas que persiste ou recorre por mais de 3 meses e está associada a sofrimento emocional significativo ou incapacidade funcional (interferência nas atividades da vida diária e participação em papéis sociais) e que não pode ser melhor explicada por outra condição de dor crônica” (Treede *et al.*, 2019). Já a dor crônica secundária está relacionada a outras doenças como causa subjacente,

podendo continuar além do tratamento bem-sucedido da causa inicial. Neste caso há um evento desencadeador e, mesmo após a cura da condição prévia, a dor persiste.

1.3.2.1 Dor Lombar Crônica (DLC)

A dor lombar crônica (DLC) é caracterizada como uma condição clínica de dor moderada a grave na parte inferior da coluna lombar, persistente, que provoca redução da capacidade funcional para as atividades da vida diária, interferindo diretamente no convívio familiar e social (O'keeffe *et al.*, 2016). Em geral, o diagnóstico de DLC inespecífica é confirmado quando se exclui a presença de patologias específicas ou radiculopatia lombar e a dor persiste por mais de 3 meses (Smart *et al.*, 2011). Logo, apesar da alta incidência e prevalência da DLC (Airaksinen; Brox; Cedraschi, 2006), ainda há controvérsias sobre suas causas precisas.

Em indivíduos com DL inespecífica, frequentemente o dano tecidual, a inflamação ou a sensibilização periférica não podem ser detectados ou, se detectados, não são suficientes para explicar a intensidade da dor relatada, a incapacidade, o sofrimento e os sintomas associados (Nijs; George *et al.*, 2021). Processos degenerativos e comprometimentos nas estruturas da coluna são vistos regularmente nos exames de imagem de pacientes com DL inespecífica, entretanto, esses achados são comuns em indivíduos assintomáticos, e portanto, não são capazes de explicar os sintomas dos pacientes (Brinjikji *et al.*, 2015). Como resultado, evidências mostram que os sintomas e a severidade da DL apresentam uma fraca ou nenhuma associação com os achados dos exames de imagem em indivíduos com DL inespecífica (Van Tulder; Becker; Bekkering, 2006).

1.3.3 Classificação dos mecanismos neurofisiológicos

Historicamente, a dor tem sido classificada e dividida em três categorias de acordo com o mecanismo neurofisiológico: neuropática (1994), nociceptiva (2005) e, mais recentemente, foi oficialmente acrescentada a terceira classificação, nomeada como nociplástica (2016) (Kosek *et al.*, 2016). Conforme definição elaborada pela IASP, a dor neuropática é a dor causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial (Merskey; Bogduk, 1994). A dor nociceptiva ocorre devido a um dano real ou potencial ao tecido não neural proveniente à ativação de nociceptores. Enquanto esses dois tipos de dor previamente citados estão relacionados a eventos geralmente bem definidos, o quadro doloroso de origem nociplástica é mais complexo.

A dor nociplástica é definida como a dor em decorrência de alterações na nocicepção apesar da ausência de evidências de dano tecidual real ou potencial. Nesse caso, a disfunção é insuficientemente tecidual e mais processual. Há uma combinação de fatores, dentre eles, alteração da função nociceptiva associada a um comprometimento do processamento e modulação do sistema nervoso central gerando uma experiência dolorosa muitas vezes intensa, generalizada e que exige uma abordagem multimodal (Fitzcharles *et al.*, 2021; Kosek *et al.*, 2016; Raja *et al.*, 2020). Além disso, para ser classificada como dor nociplástica, a dor necessariamente precisa ser crônica, ou seja, estar presente há pelo menos 3 meses (Nijs; Lahousse *et al.*, 2021).

Em que pese esta divisão didática entre os tipos de dor ser clara, em situações clínicas reais os sintomas podem coexistir e se sobrepor, sendo classificados como “mistos”. Nessa situação, há uma sobreposição complexa dos diferentes tipos, em qualquer combinação, agindo simultaneamente ou concomitante

provocando a dor na mesma área do corpo, o que ilustra a complexidade do processo de classificação e identificação dos mecanismos de dor.

1.4 Sensibilização Central

A sensibilização central (SC) foi descrita pela primeira vez em 1983 (Woolf, 1983) e tem sido investigada como uma razão para divergências entre alteração teciduais e dor. A SC pode ocorrer em todos os 3 tipos de mecanismos de dor (neuropático, nociceptivo e nociplástico), porém mais comumente presente no mecanismo da dor nociplástica (Kosek *et al.*, 2021). A SC pode alterar, distorcer e amplificar a sensação de dor aumentando sua intensidade, duração e extensão (espalhando) de maneira que não mais reflita diretamente as qualidades específicas dos estímulos periféricos, mas sim os estados funcionais de circuitos do sistema nervoso central (SNC) (Nijs; George *et al.*, 2021; Woolf, 2011). A sua descoberta permitiu o entendimento de que um estímulo nocivo, embora suficiente, não é mais necessário para provocar dor.

Fatores psicossociais (Peters; Vlaeyen; Weber, 2005) e resultantes do processamento anormal da dor como, por exemplo, hiperalgesia generalizada, intensidade da dor desproporcional à lesão e sintomas somáticos (Boer *et al.*, 2019; Woolf, 2011) são constantemente relatados por pacientes com DLC. Esses sintomas sugerem o mecanismo fisiopatológico comum da SC e confirma a necessidade de uma maior exploração dos mecanismos contribuintes para a DLC. O conhecimento sobre a SC, apoiado por resultados de revisões sistemáticas da literatura (Baert *et al.*, 2016; Cagnie *et al.*, 2014; Kaya *et al.*, 2013; Lluch *et al.*, 2014; Malfliet *et al.*, 2015; Meeus; Mira *et al.*, 2012; Sanchis *et al.*, 2015; Plinsinga *et al.*, 2015; Van Oosterwijck *et al.*, 2013a) e meta-análises (Bartholomew; Lack; Neal 2019; Silva; Rathleff; Peteresen *et al.*, 2019; Den Bandt; Paulis; Beckwèe; *et al.*, 2019; Fingleton

et al., 2015; La Touche *et al.*, 2018; Suokas *et al.*, 2012), revela uma mudança de paradigma na compreensão e no manejo da dor que explica o papel da modulação da dor no SNC.

A SC é definida como um fenômeno complexo em que há a amplificação da experiência de dor pelos mecanismos do SNC (Woolf, 2011). Características da SC incluem hipersensibilidade a dor com limiares de dor reduzidos e classificações de dor elevadas para estímulos padronizados locais para a área primária da dor e em regiões remotas (sensibilidade generalizada à dor) (Latremoliere; Woolf, 2009; Lee; Nassikas; Clauw, 2011). Potencialmente todo paciente com dor pode desenvolver SC, mas apenas alguns o farão (Van Oosterwijck *et al.*, 2013a). A SC tem sido identificada em um subgrupo de pacientes com uma variedade de condições de dor (Nijs; George *et al.*, 2021). As principais condições incluem dor cervical traumática crônica (isto é, lesão em chicote) (Van Oosterwijck *et al.*, 2013b), fibromialgia (Arendt-Nielsen, Lars; Graven-Nielsen, 2003), osteoartrite (Lluch *et al.*, 2014), enxaqueca (Burstein; Levy; Jakubowski, 2005), síndrome do intestino irritável (Chalaye *et al.*, 2012), síndrome da fadiga crônica (Nijs *et al.*, 2012), dor cervical não traumática (Malfliet *et al.*, 2015), artrite reumatóide (Meeus; Mira *et al.*, 2012), dor após câncer (Nijs *et al.*, 2016) e dor lombar (Roussel *et al.*, 2013). Características da SC têm sido relatadas de forma consistente em pacientes com DLC e recorrente, tanto usando respostas à estimulação (com limiar de dor por pressão alterado), quanto em estudos de imagens cerebrais (Den Band; Paulis; Beckweè *et al.*, 2019; Giesecke *et al.*, 2004).

Dentre as condições individuais de dor, existe uma variação substancial entre os pacientes em termos da presença e magnitude da SC (Nijs; George *et al.*, 2021). Ademais, a presença de (sinais e sintomas de) SC prediz resultados ruins de

tratamento em pacientes com uma variedade de condições de dor crônica (Coombes; Bisset; Vicenzino 2015; Ferrándiz *et al.*, 2016; Jull *et al.*, 2007; Kim; Shin; Hyung *et al.*, 2015; Sterling; Jull; Kenardy, 2006), principalmente quando o tratamento visa a fonte presumida de nocicepção. Isso se aplica a intervenções conservadoras (Ferrándiz *et al.*, 2016; Jull *et al.*, 2007) e também cirúrgicas (Bennett *et al.*, 2017; Gwilym *et al.*, 2011; Valencia *et al.*, 2014; Yarnitsky; David *et al.*, 2008). Portanto, o reconhecimento precoce da SC em pacientes com dor crônica deve se priorizado para a escolha da melhor abordagem de tratamento personalizado (Falla; Hodges 2017).

A SC muitas vezes se apresenta como um obstáculo para o tratamento, dificultando a recuperação do paciente. Pessoas com dor predominante devido a SC têm mau prognóstico e não respondem bem ao tratamento local (Ferrándiz *et al.*, 2016; Kim; Shin; Hyung *et al.*, 2015; Nijs; Goubert; Ickmans, 2016). Embora a SC possa prever resultados insatisfatórios do tratamento em alguns grupos de pacientes, existem tratamentos farmacológicos e não farmacológicos disponíveis que mostraram ser capazes de atenuá-la.

1.4.1 Tratamentos da Dor Lombar Crônica e Sensibilização Central

Duas recentes metanálises (Arribas-Romano *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2019) encontraram que a terapia manual, intervenções farmacológicas e cirúrgicas e terapia com exercícios são capazes de dessensibilizar o SNC em pacientes com dor crônica. Uma das intervenções-chave com mais evidências de eficácia em pessoas com dor crônica é a intervenção baseada em exercícios (Wallden; Nijs 2021). O exercício possui vários benefícios como a melhora da função física (Li *et al.*, 2016) e do humor (Hoffman; Hofman 2007), além de diminuir o risco de problemas de saúde

secundários, como distúrbios cardiovasculares, metabólicos, ósseos e neurodegenerativos (Pedersen; Saltin 2015). Além disso, o exercício produz um efeito hipalgésico e tem o potencial para reduzir a sensibilização (Arribas-Romano *et al.*, 2020) e induzir mudanças na metilação do DNA em mais de 350 genes musculares (Denham *et al.*, 2014). Curiosamente, essas mudanças são maiores em pessoas idosas (Brown, 2015) e dependem da intensidade do exercício (Barrés *et al.*, 2012).

Diversas alterações do SNC induzidas pelo exercício têm sido descritas (Abel; Rissman, 2013). Várias regiões do cérebro mostraram alterações epigenéticas (Abel; Rissman, 2013). Esses achados podem ajudar a explicar o conhecido efeito hipalgésico do exercício (Naugle; Fillingim; Riley, 2012). Embora a hipalgesia induzida por exercício seja robusta em indivíduos assintomáticos, seu efeito é menos consistente em pessoas com dor musculoesquelética, particularmente nos estágios iniciais do treinamento, onde os exercícios a curto prazo podem exacerbar a dor em algumas pessoas (Rice *et al.*, 2019). Portanto, os reais efeitos dos exercícios são dependentes do tipo, intensidade e duração do exercício que devem ser cautelosamente avaliados.

Há evidências de que o exercício físico sozinho ou combinado com a educação em dor seja eficaz para prevenir o surgimento ou uma nova crise de DL (Hartvigsen *et al.*, 2018; Steffens *et al.*, 2016). Além disso, em circunstâncias normais, os limiares de dor aumentam durante a atividade física devido à liberação de opioides endógenos, fatores de crescimento (Mylus, 2010) e outros mecanismos inibidores (inibição descendente) orquestrados pelo SNC (Millan, 2002). Além da liberação de opioides endógenos (Koltyn, 2000), há evidências que um programa de exercícios pode agir como modulador da sensação desagradável da dor por meio da

dopamina (Souza, 2009). Dessa forma, a atividade física pode ser considerada uma modalidade de prevenção e tratamento não farmacológico para a DL, pois quando realizada de forma adequada e respeitando-se as características individuais, pode reduzir a dor e os sintomas a ela associados (Ambrose; Golightly, 2015).

1.4.2 Modulação Condicionada da Dor (*Conditioned Pain Modulation-CPM*)

Os principais biomarcadores da SC são a distribuição difusa da dor e a hipersensibilidade, manifestada através da alodinia, hiperalgesia, somação temporal aumentada e alterações na modulação condicionada da dor – *Conditioned Pain Modulation* (CPM), sendo estes sinais não necessariamente anatomicamente relacionados com o local principal da dor (Boer *et al.*, 2019; Nijs *et al.*, 2014, 2015; Woolf, 2011). O conhecimento sobre a SC revela uma mudança de paradigma na compreensão e no manejo da dor que explica o papel da modulação da dor no SNC.

A percepção da dor é o resultado de vários mecanismos endógenos inibitórios e facilitadores que desencadeiam a dor em todos os níveis do sistema nervoso. A percepção da dor é um processo complexo e depende tanto das vias ascendentes que transmitem a informação da dor ao cérebro quanto das vias descendentes pelas quais a informação da dor pode ser modulada (Godfrey, 2005). Nosso atual modelo multidimensional de dor reconhece que a informação sobre a dor, desde a entrada sensorial até a percepção, não ocorre de forma linear (Marchand, 2014). A mera ativação das fibras nociceptivas não causa necessariamente dor. Em contraste, a dor do membro fantasma é um exemplo de percepção de dor que não requer estímulos nociceptivos.

Os circuitos endógenos de modulação da dor possuem a capacidade de aumentar ou diminuir a magnitude percebida de estímulos nocivos aferentes. Dentre

os mecanismos centrais de modulação da dor, as vias descendentes inibitórias são denominadas de vias de analgesia endógena. No cenário experimental, a analgesia endógena foi inicialmente conhecida como “controle inibitório nocivo difuso” (*Diffuse Noxious Inhibitory Controls* - DNIC) (Yarnitsky *et al.*, 2010) e foi estudada pela primeira vez em animais por Le Bars, Dickenson e Besson (Le Bars; Dickenson; Besson, 1979). O termo DNIC foi originalmente criado para se referir ao efeito inibitório mediado pelos centros do tronco cerebral inferior dos animais. Em 2010, um painel de especialistas analisou as várias terminologias usadas para descrever esse teste psicofísico (Yarnitsky *et al.*, 2010). Termos como estimulação nociva heterotópica (ENH) e analgesia endógena (AE) também foram utilizados (Yarnitsky *et al.*, 2010). Posteriormente, DNIC foi amplamente usado em uma variedade de pesquisas em humanos envolvendo processos complexos de facilitação e inibição. Em 2015, especialistas recomendaram o termo modulação condicionada da dor (do inglês, *Conditioned Pain Modulation* – CPM) para aplicação dos protocolos DNIC em seres humanos (Yarnitsky, 2015). A recomendação atual é utilizar o termo CPM para descrever o paradigma psicofísico para avaliação de resultados.

O uso do paradigma CPM na pesquisa para avaliar a capacidade de inibição da dor é altamente relevante para a compreensão do funcionamento normal e em vários estados de doença, incluindo o desenvolvimento, persistência e tratamento da dor. Evidências revelam importantes aplicações da avaliação da modulação endógena da dor em indivíduos saudáveis e em pacientes na prática clínica. As desregulações no equilíbrio dos circuitos moduladores da dor podem facilitar o desenvolvimento da dor e promover a sua cronificação (Yarnitsky, 2010).

1.4.3 Avaliação da Sensibilização Central e Modulação Condicionada da Dor

A determinação direta da SC não pode ser feita em humanos porque in vivo medições de respostas de neurônios nociceptivos no sistema nervoso central não são possíveis. Além disso, ainda existem obstáculos para o seu diagnóstico com uma alta variabilidade nas respostas esperadas e ausência de padrões diagnósticos claros ou de referência. Apesar dessas limitações, procedimentos comuns para inferir a SC e a CPM tem sido bastante utilizados envolvendo testes sensoriais quantitativos (Arendt-Nielsen; Yarnitsky, 2009).

1.4.4 Testes sensoriais quantitativos (TSQ)

O teste sensorial quantitativo (TSQ) é um conjunto de métodos não invasivos usados para avaliar a percepção sensorial e dolorosa (Roldan; Abdi, 2015). O TSQ se baseia na análise da resposta do indivíduo a estímulos externos, refletindo a integridade do sistema nervoso periférico e a via sensorial (Roldan; Abdi, 2015). Entretanto, a via sensorial não pode ser avaliada isoladamente das características afetivas e cognitivas dos indivíduos afetando potencialmente a confiabilidade e a reprodutibilidade do TSQ. Ainda assim, em geral, esses testes demonstraram boa confiabilidade (Backonja *et al.*, 2013; Marcuzzi *et al.*, 2017), mesmo estando sujeitos à influência de fatores como atenção e motivação.

A implementação do TSQ na pesquisa e prática clínica abriu novas fronteiras, além das capacidades do eletrodiagnóstico. Entretanto, é importante mencionar suas limitações associadas às características dos indivíduos testados, das ferramentas de teste e dos clínicos que realizarão o teste. O TSQ exige que os pacientes estejam fisicamente presentes no local do teste e estejam em alerta, concentrados, aptos e dispostos a seguir as instruções e permanecer durante um

determinado período em posições específicas necessárias para a conclusão do teste. As condições ambientais associadas ao posicionamento, temperatura ambiente, iluminação e nível de ruído devem ser mantidas o mais constante e confortável possível (Roldan; Abdi, 2015). Apesar das limitações, o TSQ é considerado uma forma válida de avaliação da hiperfunção sensorial, incluindo hiperalgesia e alodinia (Arendt-Nielsen; Yarnitsky, 2009; Backonja *et al.*, 2013; Pavlakovic; Petzke, 2010).

Apesar das recentes recomendações (Kennedy; Donna *et al.*, 2020; Pud; Granovsky; Yarnitsky, 2009; Vaegter; Graven-Nielsen, 2016; Wijk; Veldhuijzen, 2010; Yarnitsky *et al.*, 2015; Yarnitsky *et al.*, 2010) para padronização dos protocolos de avaliação da CPM, um protocolo padrão ouro ou a modalidade mais eficaz para evocar de forma confiável uma resposta CPM estável ainda não foi determinada. A interpretação dos achados dos testes deve levar em consideração características como sexo, idade, etnia e local de medição, pois essas características podem influenciar os resultados (Neziril *et al.*, 2011; Xie *et al.*, 2020). Por exemplo, as mulheres são mais sensíveis aos estímulos sensoriais dolorosos do que os homens, mas a influência do sexo biológico diminui com o aumento da idade (Neziril *et al.*, 2011). Deste modo, embora nosso conhecimento sobre a modulação da dor tenha melhorado significativamente ao longo dos anos, os diversos protocolos de CPM empregados e a falta de valores normativos limitam a comparação dos achados (Klye *et al.*, 2015).

A CPM é uma medida experimental psicofísica, conhecido como um fenômeno de “dor inibe a dor” (Pud; Granovsky; Yarnitsky, 2009; Yarnitsky *et al.*, 2010), no qual um estímulo nocivo modula outro. Trata-se de um teste comumente utilizado para avaliar a funcionalidade da inibição endógena da dor no SNC. Durante

esse paradigma, um estímulo nociceptivo (teste) é administrado antes e após ou durante a aplicação de um segundo estímulo doloroso (condicionante), que é aplicado em uma região remota do corpo. A avaliação da dor provocada pelo estímulo teste pode ser feita simultaneamente (paradigma paralelo) ou após a retirada do estímulo condicionante (paradigma sequencial) (Kennedy *et al.*, 2016). Como a duração do efeito CPM é relativamente curta, é possível que protocolos paralelos possam fornecer um efeito CPM maior (Pud; Granovsky; Yarnitsky, 2009). No entanto, aplicar dois estímulos de dor diferentes ao mesmo tempo pode ser confuso permitindo que os participantes se distraiam (Bitar; Marchand; Potvin, 2018; Yarnitsky *et al.*, 2015). Riley *et al.* afirmaram que é mais difícil para os idosos processarem vários estímulos dolorosos ao mesmo tempo, como no caso de paradigmas paralelos (Riley *et al.*, 2010). Dessa forma, recomenda-se que, principalmente em idosos, seja utilizado o protocolo sequencial (com estímulos realizados em momentos diferentes).

Em relação a duração dos efeitos inibitórios do estímulo condicionante, alguns estudos já verificaram que estes são máximos durante a aplicação do estímulo e que persistem por alguns minutos após o término (Arendt- Nielsen; Yarnitsky 2009; Tuveson; Leffler; Hansson, 2006), embora a duração exata da inibição ainda seja incerta. Alguns relatos indicaram que o limiar de dor retorna à linha de base dentro de 5 minutos após a cessação do estímulo (Arendt- Nielsen; Sluka, 2008; Campbell. *et al.*, 2008; Kosek; Ordeberg, 2000; Tuveson; Leffler; Hansson, 2006) enquanto outros relataram efeitos com duração um pouco superior (France; Suchowiecki, 1999; Serrao *et al.*, 2004). Portanto, o ideal é que o estímulo teste seja reaplicado com um intervalo curto após o estímulo condicionante (logo após) (Bitar; Marchand; Potvin, 2018; Yarnitsky, 2015).

1.4.4.1 Estímulo Teste: Algometria de Pressão (*Pain Pressure Threshold- PPT*)

Para o teste CPM existe uma variedade de estímulos testes e condicionantes, incluindo estímulos térmicos (calor ou frio), elétricos, isquêmicos, mecânicos e químicos (Pud; Granovsky, 2009). Os estímulos testes mais estudados são o limiar de dor por pressão e a dor por calor de contato (Kennedy *et al.*, 2016). A técnica de algometria de pressão tem sido utilizada por ser um método reprodutível confiável para quantificação da sensibilidade local na prática clínica e na pesquisa, além de auxiliar no diagnóstico e prognóstico (Kosek; Ekholm; Hansson, 1999; Pontinen, 1998). Essa técnica envolve a aplicação de uma força na pele e nos tecidos miofasciais que é gradualmente crescente até que os pacientes passam a perceber o estímulo de pressão como dor. A algometria fornece uma medida confiável e válida para o limiar de dor por pressão (do inglês, *Pain Pressure Threshold - PPT*) (Vanderween *et al.*, 1996).

A medida de PPT vem sendo indicada na literatura por apresentar confiabilidade aceitável e ser um método reprodutível para identificar indivíduos com SC (Greenspan *et al.*, 2011). A maioria dos estudos que examinou a confiabilidade dos efeitos do CPM usando o PPT como estímulo teste, em combinação com diferentes modalidades de estímulo condicionante, relatou uma boa a excelente confiabilidade (Cathcart *et al.*, 2009; Fischer, 1987; Lewis *et al.*, 2012; Martel; Wasan; Edwards, 2013; Nussbaum; Downes, 1998). Entretanto, seu caráter subjetivo não pode ser evitado, uma vez que o próprio objeto da medição, ou seja, a dor mínima perceptível pela pessoa é um fator subjetivo (Russel, 1999; Vecchiet *et al.*, 1998). Alguns estudos (Clauw *et al.*, 1999; Giesbrecht; Battie, 2005; Ozdolap; Sarikaya; Kokturk, 2014) investigaram o limiar de dor por pressão em locais anatomicamente relacionados e não relacionados à coluna lombar e encontraram

que pacientes com DLC têm valores de PPT significativamente mais baixos nesses diferentes pontos do corpo, em comparação com indivíduos saudáveis. Esses resultados sugerem que possa haver um subgrupo de pacientes com DLC que apresentam características de SC.

1.4.4.2 Estímulo Condicionante: Teste de Pressão a Frio (Cold Pressor Test- CPT)

Em relação ao estímulo condicionante já foram amplamente utilizados a aplicação de compressas frias ou quentes (Cormier; Piché; Rainville, 2013; Ladouceur *et al.*, 2012; Marouf *et al.*, 2014) e vários tipos de oclusão com manguito (Campbell *et al.*, 2008; Cathcart *et al.*, 2009; Daenen *et al.*, 2013; France; Suchowiecki, 1999; Graven- Nielsen *et al.*, 2017; Lewis; Rice; McNair, 2012; Meeus *et al.*, 2013; Oono *et al.*, 2011) e braço isquêmico (Yarnitsky, 2015). O teste de pressão a frio gera um tipo de dor mais focal em comparação com os efeitos difusos da isquemia, e isso pode contribuir para a ativação mais consistente das vias descendentes inibitórias. Tanto a imersão em água fria quanto em quente demonstraram ser um estímulo condicionante eficaz para avaliar a CPM, sendo portanto, úteis na pesquisa clínica (Granot *et al.*, 2008; Kennedy *et al.*, 2016; Lautenbacher; Kunz; Burkhardt, 2008; Lewis; Rice; McNair, 2012; Nir *et al.*, 2011; Nuwailati *et al.*, 2020; Oono *et al.*, 2011; Tousignant-Laflamme; Marchand, 2009; Traxler *et al.*, 2019). Dentre esses, a imersão de um membro em água fria, conhecida como teste de pressão a frio (do inglês, *Cold Pressor Test* - CPT), é um dos estímulos condicionantes mais potentes (Nilsen *et al.*, 2014) e confiáveis utilizados atualmente (Kennedy *et al.*, 2016; Lewis *et al.*, 2012).

O CPT é um método de indução de dor confiável e válido que produz respostas ao estresse psicofísico e exige que os participantes mergulhem suas mãos em um recipiente com água a baixas temperaturas (Fluck *et al.*, 2017).

Embora imersão em água fria tenha sido relatada como sendo a melhor modalidade como estímulo condicionante (Silva *et al.*, 2018; Kennedy *et al.*, 2016; Lewis *et al.*, 2012; Oono *et al.*, 2011), esta modalidade pode apresentar certas limitações em pessoas que sentem dor ou tem alguma comorbidade. Ainda, mesmo em indivíduos saudáveis, às vezes não é possível para os participantes sustentarem a imersão no meio frio pelo período de tempo definido pelo protocolo, dependendo da temperatura. Pode-se antecipar que essa porcentagem seria ainda maior em uma população de pacientes com dor crônica e/ou idosos.

Em uma recente revisão sistemática com meta-análise a confiabilidade do teste CPM usando a água fria como estímulo variou de ruim a regular com temperaturas variando de 0 a 10°C, enquanto a confiabilidade foi boa quando o teste CPT foi ajustado para 12°C (Nuwailati *et al.*, 2022). Esses achados foram consistente com as sugestões de Kennedy *et al.* (Kennedy *et al.*, 2016) quanto ao uso de temperatura entre 8 e 12°C. Essa temperatura se mostrou suficiente para induzir o efeito CPM e é bem tolerada pelos participantes, especialmente pacientes com dor crônica (Kennedy *et al.*, 2016). Temperaturas mais baixas (mais intensas) podem levar os participantes a violar o protocolo de teste retirando precocemente a mão da água gelada. Em contrapartida, Granot e colaboradores (Granot *et al.*, 2008) compararam estímulos condicionantes de calor (44 e 46,5°C) e frio (12, 15 e 18°C) e verificaram que a CPM foi induzida apenas para os estímulos condicionantes na faixa dolorosa, ou seja, em 46,5°C e 12°C, indicando que também deve existir um limite superior (que provoque dor) para essa temperatura.

A tolerância dos participantes à imersão no CPT parece ser dependente do tempo e da temperatura. Isso sugere que temperaturas de CPT entre 8° e 12°C e por até 2 minutos são suficientes para induzir a inibição e são bem tolerados pelos

participantes, garantindo que o estímulo condicionante seja consistente para todos os participantes e, assim, melhorando a reprodutibilidade (Kennedy *et al.*, 2016). Dessa forma, o CPT foi sugerido como um dos estímulos mais eficientes para induzir CPM, em particular quando combinado com o PPT (Mutlu; Ozdincler, 2015; Tousignant-Laflamme *et al.*, 2008).

1.4.4.3 Resultados esperados para o teste CPM

Na maioria dos participantes com sistema nociceptivo saudável, a quantidade de dor experimentada com o estímulo teste diminuirá durante ou após a aplicação do estímulo condicionante, refletindo a eficácia da via inibitória da dor. Entretanto, a inibição da dor não é um fenômeno universal e depende da individualidade dos indivíduos tendo em vista que, em alguns casos, observa-se aumento da intensidade da dor durante esse paradigma.

A presença de uma via inibitória da dor endógena prejudicada pode colocar as pessoas em maior risco de desenvolver condições de dor crônica (Edwards, 2005). Alternativamente, a dor contínua pode habituar ou saturar as vias inibitórias descendentes, tornando-as não responsivas a estímulos adicionais. A realização de estudos longitudinais para esclarecer essa cronologia é difícil, no entanto, a descoberta de que a modulação condicionada da dor aumentou para níveis normais em pessoas com osteoartrite do quadril após a artroplastia total (Kosek; Ordeberg, 2000) sugere que a via de inibição da dor pode ser modificada ao longo do tempo.

1.4.5 Questionários de Autorelato

Além dos testes sensoriais quantitativos, existem os questionários que auxiliam na avaliação da SC e alterações na modulação da dor. Esses questionários de autorrelato oferecem uma alternativa aos TSQs incluindo vantagens já que não

necessitam de treinamento avançado e podem ser facilmente administrados em grandes amostras clínicas e incorporados a registros eletrônicos de saúde (Coronado; George, 2018). O Inventário de Sensibilização Central (ISC) (Mayer *et al.*, 2012) foi desenvolvido em 2011 com o objetivo de avaliar de forma indireta a presença de sintomas relacionados a SC.

1.4.5.1 *Inventário de Sensibilização Central*

O ISC (Mayer *et al.*, 2012) é uma ampla ferramenta de avaliação que mede queixas de comorbidades e condições relacionadas a "síndrome de sensibilização central". Em contraste com os TSQs que avaliam as respostas do sistema sensorial à entrada sensorial, o ISC avalia principalmente os sintomas relacionados como problemas no sono, sensibilidade à luz, propagação da dor, dificuldades de concentração, estresse, sensibilidade a odores, e presença de diagnósticos prévios relacionados a ansiedade, depressão, dentre outros (Mayer *et al.*, 2012).

O ISC é um questionário composto por duas partes, sendo a 1ª parte com 25 itens (Parte A) que avalia a frequência de sintomas relacionados à saúde associados à síndrome de sensibilização central (escore final pode variar de 0 a 100) e a 2ª parte (Parte B) que avalia a presença de dez diagnósticos ou transtornos prévios relacionados à SC. O ISC está disponível em 18 idiomas e algumas propriedades de medidas em pacientes com dor não específica e não oncológica já foram estabelecidas (Scerbo *et al.*, 2018).

O ISC possui versão validada para a língua portuguesa do Brasil (Caumo *et al.*, 2017). Esta versão apresenta propriedades de medidas adequadas em todos os estudos publicados até o presente. A versão original em inglês demonstrou boa confiabilidade teste-reteste e consistência interna (Pearson $r = 0,82$; Cronbach $\alpha = 0,88$, respectivamente) (Mayer *et al.*, 2012). Resultados semelhantes foram

encontrados em outras versões traduzidas (Bid *et al.*, 2016; Caumo *et al.*, 2017; Cuesta-Vargas *et al.*, 2016; Knezevic *et al.*, 2017; Kregel *et al.*, 2016; Pitance *et al.*, 2016; Tanaka *et al.*, 2017) com teste-reteste variando de 0,85 a 0,97 e alfa de Cronbach de 0,88 a 0,91. Uma pontuação de 40 ou mais foi recomendada como um ponto de corte razoável para indicar a presença de SC (Neblett *et al.*, 2013, 2015).

Recentemente, Gervais-Hupé *et al.* sugeriram um ponto de corte de 22 pontos no ISC (sensibilidade de 87,2%) quando compararam o escore do ISC com o CPM em pacientes com osteoartrite de joelho (Gervais-Hupe *et al.*, 2018). Além disso, em outro estudo a gravidade dos sintomas relacionados à SC foi classificada de acordo com a pontuação em subclínica (0 a 29), leve (30 a 39), moderada (40 a 49), grave (50 a 59) e extrema (60 a 100 pontos) (Neblett; Hartzell; Mayer *et al.*, 2017; Tanaka *et al.*, 2019a), onde pontuações mais altas indicam um aumento na gravidade dos sintomas. Entretanto, o ponto de corte de 35 (sensibilidade 0,98, especificidade 0,87 e AUC= 0,8) foi reportado para a versão Português do Brasil (Caumo *et al.*, 2017). A discrepância do ponto de corte entre o ISC inglês e português pode ser explicada parcialmente pelas diferentes amostras avaliadas.

No capítulo 2 dessa tese de qualificação foi realizado um estudo para investigar os fatores associados aos sintomas de sensibilização central, avaliados pelo ISC. Evidências sugerem que pacientes com lombalgia crônica e sintomas relacionados à SC relatam dor e incapacidade mais intensas (Huysmans *et al.*, 2018; Smart *et al.*, 2012), medo de movimento (Miki *et al.*, 2021), sintomas depressivos (Miki *et al.*, 2021; Smart *et al.*, 2012), ansiedade (Miki *et al.*, 2021; Smart *et al.*, 2012), catastrofização da dor (Huysmans *et al.*, 2018; Miki *et al.*, 2021) e possuem crenças disfuncionais sobre DL. Ainda, os pacientes que acreditam que o movimento levará ao agravamento da dor têm um risco maior de persistência dos sintomas e

níveis mais altos de incapacidade (Kovacs *et al.*, 2011; Poiraudau *et al.*, 2006; Urquhart *et al.*, 2008b). Portanto, acredita-se que fatores psicossociais e cognitivos contribuam e sustentem o mecanismo da SC.

1.4.6 Propriedades de Medida

Os TSQs tiveram um impacto progressivamente significativo no estudo da dor. No entanto, seu uso clínico tem levantado algumas preocupações relacionadas as propriedades de medida e padronização dos testes devido a grande variabilidade nos protocolos existentes.

Em condições de dor crônica, o limiar de dor à pressão, medido através do algômetro, tem sido bastante utilizado para investigar a presença de SC (AMIRI *et al.*, 2021). Esse dispositivo pode ser amplamente utilizado em diversos locais anatômicos e populações, sendo encontrado na literatura estudos com indivíduos saudáveis (Balaguier; Madeleine; Vuillerme, 2016; Koo; Guo; Brown, 2013; Pelfort *et al.*, 2015; Waller *et al.*, 2015), com patologias específicas (Skou; Simonsen; Rasmussen, 2015; Srimurugan; Madeleine; Arendt-Nielsen, 2018; Wylde *et al.*, 2011) e ainda em atletas de diferentes modalidades (Aweid *et al.*, 2014; Van Wilgen; Van der Nord; Zwerver, 2011) com confiabilidade moderada a alta. O PPT é uma medida confiável, e a algometria repetida não altera o limiar de dor em até 3 dias consecutivos (Nussbaum; Downes, 1998). Além disso, a confiabilidade é aprimorada quando todas as medições são realizadas pelo mesmo examinador.

Em relação ao CPT, a imersão em água fria foi o estímulo condicionante mais utilizado nos últimos estudos e relatado com mais frequência na última revisão sistemática (Kennedy *et al.*, 2016) que avaliou a confiabilidade do teste CPM. No entanto, os parâmetros do estímulo variam consideravelmente de um estudo para

outro (temperatura e tempo de aplicação). Ainda assim, a confiabilidade tem se mostrado boa apoiando o seu uso na prática clínica e pesquisa.

Além das medidas de confiabilidade, os instrumentos de medida (de autorrelato e psicofísicos) utilizados para avaliar sintomas de SC também já foram estudados em relação a responsividade e medidas de desfecho. O ISC, embora tenha sido desenvolvido como uma ferramenta para rastrear os sintomas relacionados a SC, mostrou evidências de que também possa ser uma medida de desfecho sobre a eficácia do tratamento e uma ferramenta para informações sobre prognóstico. Ou seja, as medidas de sensibilização central podem ser úteis para monitorar a resposta dos pacientes á uma intervenção e fornecer informações sobre a probabilidade de recuperação dos pacientes.

O'Leary *et al.* descobriram que pontuações mais altas do ISC foram preditivas de dor mais persistente após o tratamento em pacientes com artroplastia total (O'leary *et al.*, 2017). Tanaka *et al.*, avaliaram os sintomas de SC por meio do ISC, e encontraram que o ISC parece ser útil como ferramenta prognóstica para identificar pacientes com distúrbios musculoesqueléticos mais incapacitados após 3 meses (Tanaka *et al.*, 2019b). Koh *et al.*, encontraram que a SC pré-operatória persistiu 2 anos após a artroplastia total de joelho e os pacientes que apresentaram escore maior que 40 no ISC apresentaram pior qualidade de vida, pior incapacidade funcional e maior insatisfação com o tratamento 2 anos após a cirurgia (Koh *et al.*, 2020).

Quanto a responsividade, ou seja, a capacidade de detectar mudança após um período de tempo (Mokkink *et al.*, 2012), o ISC também já demonstrou resultados positivos. Os escores do ISC diminuíram após cinco sessões de um programa de fisioterapia convencional e de exercícios McKenzie em indivíduos com DLC

inespecífica (Bid *et al.*, 2017). Em outro estudo, os escores do ISC e outros sintomas autorrelatados associados melhoraram em um grupo de pacientes com transtorno vertebral crônico que concluíram um programa de tratamento de restauração funcional (Neblett; Hartzell; Williams *et al.*, 2017).

Em relação aos TSQs há evidências de que os pacientes com (ou em risco de) osteoartrite do joelho que estão sem dor, mas têm maior sensibilidade à dor (ou seja, dor à pressão e somação temporal) na avaliação inicial têm duas vezes mais probabilidade de desenvolver dor crônica durante um acompanhamento de 2 anos do que os pacientes que têm menos sensibilidade clínica à dor (Carlesso *et al.*, 2019). Da mesma forma, em outro estudo longitudinal prospectivo com 88 crianças e adolescentes que foram avaliadas 2 vezes (em ≤ 1 mês após início da dor e aos 4 meses), uma pior resposta da modulação condicionada da dor e ser do sexo feminino foram considerados preditores para transição da dor musculoesquelética aguda para a crônica (Holley; Wilson; Palermo, 2017). Esses achados sugerem que a prevenção ou melhora da sensibilização à dor pode ser uma abordagem importante para prevenir o início da dor crônica.

Uma revisão sistemática e meta-análise com 37 estudos e 3860 participantes com doenças musculoesqueléticas concluíram que as medidas basais dos TSQs podem prever os desfechos importantes, como dor e incapacidade (Georgopoulos *et al.*, 2019). Um quadro semelhante é visto em pacientes submetidos à cirurgia. As características pré-operatórias da SC previram um resultado ruim após a cirurgia, como mostrado em pacientes com artroplastia total de joelho e quadril (Kim. *et al.*, 2019; Koh *et al.*, 2020). Todavia, os resultados de estudos sobre o valor prognóstico e responsividade da SC ainda têm sido inconsistentes.

Em dois estudos de coorte prospectivo com pacientes atendidos na atenção primária para dor lombar aguda, testes sensoriais quantitativos (estimulação elétrica, de pressão e de temperatura) mostraram pouco valor preditivo para o desenvolvimento de DLC (Leresche *et al.*, 2013; Muller; Curatolo *et al.*, 2019). Além disso, as características dos testes sensoriais quantitativos de SC não previram falha da cirurgia nas costas (definida como dor ou incapacidade pós-cirurgia contínua) em 12 meses em pacientes com dor lombar crônica (Muller; Limacher; *et al.*, 2019). No entanto, os sintomas pré-operatórios de SC (ou seja, pontuação ISC ≥ 40) foram associados com piores resultados de qualidade de vida e maior tempo de internação em pacientes submetidos à cirurgia de coluna (Bennett *et al.*, 2017).

A ausência da capacidade preditiva dos achados dos TSQs em alguns estudos pode ser explicada pela moderação de efeitos de fatores psicossociais e de estilo de vida, como sono, medicamentos em uso e atividade física e pela grande variedade de protocolos de teste que podem alterar os resultados (Othman *et al.*, 2020). Essas análises preliminares sobre as avaliações dos TSQs e das medidas de autorrelato sugerem que essas medidas possam ser responsivas, ou seja, capazes de detectar mudanças ao longo do tempo (Mokkink *et al.*, 2006). Entretanto mais estudos são necessários para determinar a real responsividade dessas medidas, principalmente da modulação condicionada da dor em idosos com DLC.

Embora existam evidências preliminares sobre a responsividade de alguns tipos de medidas de SC e modulação da dor, ainda faltam estudos comparando essa capacidade após um programa de exercícios em pacientes com DLC. A maioria dos estudos investigou medidas isoladas de SC e comparou a resposta de pacientes com DLC com indivíduos saudáveis, mas poucos são os estudos longitudinais que investigaram se existe um subgrupo de pacientes com DLC que seriam mais

responsivos ao tratamento baseado em exercícios. O estudo apresentado no capítulo 3 investigou a responsividade de duas medidas, CPM e ISC, utilizadas para quantificar e identificar os sintomas relacionados à SC, além de comparar essa responsividade com os desfechos clínicos de dor e incapacidade.

Portanto, o objetivo geral dessa tese é investigar sobre as medidas de SC no contexto da dor lombar crônica.

Os objetivos específicos são:

- (i) Investigar se as crenças sobre dor lombar estão associadas ao ISC em pacientes com DLC.
- (ii) Investigar a responsividade de medidas de SC, como o ISC e o CPM, em idosos com DLC após um programa de exercícios e comparar essa responsividade com as medidas de dor e incapacidade.

2 ARTIGO: Are beliefs about low back pain associated with central sensitization inventory in patients with low back pain? A cross-sectional study

Under Review: Physiotherapy

Date of submission: 15th November 2023

<https://track.authorhub.elsevier.com/?uuid=51f0c98f-e33b-4d35-8401-877a41d29e29>

Larissa Bragança Falcão Marques¹, Leandro Martins Oliveira Dinis², Leandro Alberto Calazans Nogueira³, Marcia Rodrigues Franco Zambelli⁴, Julia Beatriz Rodrigues¹, Bruna Christinna Marques Santana¹, Lucas Rodrigues Arruda¹, Lucas André Costa Ferreira¹, Ana Flávia Guimarães¹, James H McAuley⁵, Rafael Zambelli Pinto¹.

¹ Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

² Department of Physical Therapy, Universidade Anhanguera, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

³ Department of Physical Therapy, Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

⁴ Department of Physical Therapy, Centro Universitário (UNA), Contagem, Brazil.

⁵ Centre for Pain IMPACT, Neuroscience Research Australia, Sydney, Australia; Prince of Wales Clinical School, University of New South Wales, Sydney, Australia.

Ethics approval

This study used baseline assessment data from a previously conducted randomized clinical trial (registration number: RBR-5rvntq) <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5rvntq/>

Date first enrollment: 07/10/2019

The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (CAEE 85676818.5.0000.5149).

ABSTRACT

Background: The Central Sensitization Inventory is a tool used to identify patients with central sensitization (CS) symptoms. The Central Sensitization Inventory has shown to be associated with psychosocial and cognitive factors commonly thought to contribute to and sustain the mechanism of central sensitization. Another potential factor that might play a role in central sensitization is negative beliefs about low back pain (LBP). **Objectives:** To investigate whether beliefs about LBP are associated with Central Sensitization Inventory in patients with chronic LBP. **Methods:** This cross-sectional study included 119 patients with nonspecific chronic LBP seeking physical therapy care in outpatient clinics. Demographic data and clinical characteristics such as pain intensity, disability, back pain beliefs (i.e., measured with Back Beliefs Questionnaire) and CS-related symptoms (i.e., measured with Central Sensitization Inventory) were collected. Multivariable linear regression analysis was used in the analysis. **Results:** Most participants (60%) were classified as having subclinical or mild severity levels according to the Central Sensitization Inventory. Multivariable regression analysis showed that negative beliefs about LBP were associated with higher scores of Central Sensitization Inventory, after controlling for sex, pain intensity and disability. **Conclusions:** Patients with nonspecific chronic LBP and higher unhelpful and negative beliefs about LBP are more likely to present higher scores on the Central Sensitization Inventory.

Keywords: Central sensitization, Low back pain, Central sensitization inventory, Chronic pain.

INTRODUCTION

Low back pain (LBP) is one of the most prevalent condition worldwide and the leading global cause of years lived with disability among men and women.(1) While after an acute episode most patients with LBP recover, a substantial proportion of patients will develop chronic and persistent symptoms.(2) This transition from acute to persistent pain may be due to maladaptive neuroplastic mechanism involving three intertwined processes, including peripheral sensitization, central sensitization and impaired descending modulation.(3) The challenge for clinicians is that patients with chronic LBP are quite heterogenous and likely to present with varying and/or co-existing underlying pain mechanism.(4)

For most patients with LBP, clinicians are unable to identify a specific pathoanatomical cause for the symptoms.(5) Central sensitization (CS) has long been used as a concept to explain why some of these patients suffer from pain in the absence of a clear origin of nociceptive input or in the absence of enough tissue damage to explain the experienced pain severity and disability.(6) More recently, the term nociplastic pain has been introduced and CS refers now to the most likely dominating mechanism in nociplastic pain conditions.(7) CS has been defined as an amplification of pain signaling within the central nervous system, which evokes pain hypersensitivity. Clinically, CS manifests itself through allodynia (i.e., increased response to normally non-noxious stimuli) and mechanical hyperalgesia (i.e., disproportionate amplification of painful stimuli). (8,9)

Given that patients with CS have worse prognosis and do not respond well to conventional treatments, it is of great importance to identify these patients during the initial screening.(10) Quantitative sensory tests are the best measures available for identifying pain facilitatory mechanisms of a pronociceptive phenotype that are associated with chronic pain,(11) which might indicate the presence of CS.(12) However, the disadvantages of quantitative sensory tests in clinical practice include the need of advanced training and expensive laboratory equipment.(13) The Central Sensitization Inventory,(8) is a self-reported questionnaire designed to identify patients who might have CS-related symptoms. While there is emerging evidence suggesting that the Central Sensitization Inventory is only weakly associated with

quantitative sensory testing, it may be clinically useful for identifying people with psychological vulnerability that is common in many patients with chronic pain.(14)

Psychosocial and cognitive factors are thought to contribute to and sustain the mechanism of CS. Patients with chronic LBP and CS-related symptoms report more severe pain and disability,(15,16) fear of movement,(17) depressive symptoms,(15,17) anxiety(15,17) and pain catastrophizing.(16,17) Nevertheless, another potential factor that might play a role in CS is negative beliefs about LBP. For instance, patients who believe that movement will lead to worsening pain have a higher risk for the persistence of symptoms and higher levels of disability.(18–20)

Patients with CS may form inappropriate beliefs when they have not received adequate treatment or by interacting with health professionals who hold unhelpful beliefs themselves.(21) The most influential types of beliefs are those related to the nature of pain, specific fears of painful sensations, impairment in relation to future injuries, and self-efficacy beliefs associated with self-sufficiency or resilience.(22) The unhelpful and negative beliefs about LBP can be measured using the Back Beliefs Questionnaire which has shown to predict the incidence of future disabling pain and to mediate the effect of a patient education intervention on disability.(23) Given that these beliefs are modifiable they could be a treatment target for the management of LBP.(24) Identifying modifiable factors that are associated with CS may help in the development of new treatment strategies for patients with chronic LBP who exhibit features of CS. The objective of this study was to investigate whether beliefs about LBP are associated with Central Sensitization Inventory in patients with chronic LBP. This is a secondary analysis of a previous randomized controlled trial(25) using a subsample of patients with chronic LBP.

METHODS

This is an observational, cross-sectional, exploratory study that used baseline assessment data from a previously conducted randomized clinical trial (registration number: RBR-5rvntq).(25) The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (CAEE 85676818.5.0000.5149).

Participants

The original study included adults (i.e., aged from 18 to 80 years) with nonspecific LBP of any duration seeking care in four outpatient physical therapy clinics in Belo Horizonte, Brazil. Non-specific LBP was defined as pain or discomfort below the costal margin and above the inferior gluteal folds, with or without leg pain, not attributable to a known specific pathology.⁽⁵⁾ For the purpose of the present study, only participants with persistent symptoms for more than three months were considered eligible, as the presence of CS symptoms is more likely to be found in patients with persistent or chronic LBP.⁽²⁶⁾ Participants were excluded if presenting with LBP resulting from serious pathologies such as trauma, tumors and infections. Participants with radiculopathy (i.e., self-reported pain radiating down the knee, with at least one of the following symptoms: loss of sensation following the path of the specific dermatome, muscle weakness associated with the specific myotome, and/or alterations in tendon reflexes) and/or others non-musculoskeletal problems such as suspected or confirmed kidney disease and pregnancy were also excluded from the study. Eligible participants signed an informed consent form before data collection.

Procedures and measurements

Data were collected using the electronic version of questionnaires via an online platform, the Research Electronic Data Capture (REDCap).⁽²⁷⁾ At baseline, we collected sociodemographic and anthropometric data, including age, sex, educational level, body mass index, history of imaging exams, pain intensity, disability, beliefs about LBP and presence of CS symptoms.

For pain intensity, we used the Numerical Pain Rating Scale. The pain intensity was measured by asking participants to rate their average pain in the last week on a 0-10 scale. This scale ranges from 0 (no pain) to 10 (worst possible pain). The Numerical Pain Rating Scale has been cross-culturally adapted into Brazilian-Portuguese and its measurement properties has been considered adequate.⁽²⁸⁾ Disability was measured using the Roland Morris Disability Questionnaire. This questionnaire contains 24 yes/no items with a total score ranging from 0 (no disability) to 24 (extreme disability) points.⁽²⁹⁾ This questionnaire was translated and adapted for the Brazilian population with adequate reliability and validity.⁽³⁰⁾

Back Beliefs Questionnaire is an instrument designed to measure an individual's attitudes and beliefs about lumbar spine problems in various unavoidable aspects as a result of LBP.(31) This questionnaire consists of 14 sentences about general LBP beliefs, in which the participant choose their answer on a 5-point Likert scale: "completely disagree" (1 point), "disagree" (2 points), "disagree and do not disagree" (3 points), "agree" (4 points) or "completely agree" (5 points). The BBQ was translated and cross-culturally adapted into Brazilian Portuguese with adequate reliability.(32) The total score is calculated by the sum of nine items and ranges from 9 to 45 points, with lower scores indicating poorer beliefs about back pain.

The Central Sensitization Inventory has been proposed as an alternative method and an indirect tool for evaluating the CS-related symptoms. This questionnaire has two parts: Part A and B. Part A assesses the presence of 25 health-related symptoms common to Central Sensitivity Syndromes. Participants should rate the frequency of each symptom on a 5-point Likert scale ranging from 0 (never) to 4 (always). The total score varies between 0 and 100 points, with higher scores indicating the presence of more CS-related symptoms.(9) Part B asks if subjects have previously been diagnosed with 1 or more specific diagnoses. For the purpose of our study, we used only Part A. Given the debate on whether a cutoff point of 40 points(9,33) or 35 points(34) should be used to indicate the presence of CS-related symptoms, a severity level score has been proposed and may offer a better clinical utility in assessing patients presentations, making initial treatments decisions, and identifying clinical changes in response to treatment.(35) The recommended CS severity levels are the following: subclinical (0-29 points), mild (30-39 points), moderate (40-49 points), severe (50-59 points) and extreme (60 points and above).(35)

Statistical analyses

Descriptive statistics, mean $\pm$ standard deviation and frequency (percentage), were used to characterize the sample.

Multivariable linear regression analysis was used to identify an association of independent variables with the dependent variables. The multivariable regression

model was built with Central Sensitization Inventory as the dependent variable, while the Back Beliefs Questionnaire, sex, pain intensity and disability were the independent variables. Sex, (15,16,36) disability (15,16,20,37,38) and pain intensity(20,37) were included as independent variables because there is evidence that these variables are associated with the Central Sensitization Inventory and beliefs about LBP. Figure 1 describes the theoretical model tested in this study. The theoretical model shows the independent variables known to be associated with the Central Sensitization Inventory scores and the independent variables investigated in this study. Bootstrapping technique (1000 samples) were conducted to deal with the problem of over-fitting.(39) Statistical assumptions for linear regression analysis, including residuals with no indication of non-normal distribution, heteroscedasticity, and nonlinearity were met in the final model. The multicollinearity of the independent variables was assessed using bivariate correlation. There was no indication of multicollinearity as none of the variables included in the multivariable logistic regression were highly correlated ($r > 0.50$).

The IBM SPSS software version 21 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) was used in the statistical analysis of the data and the level of statistical significance was set at 0.05. We expected a sample size of 20 participants to achieve 80% power for one independent variable in the multivariable linear regression model. (40,41) Given that we selected five independent variables to adjust the multivariable linear regression model, a sample size of at least 100 participants was considered adequate for this study.

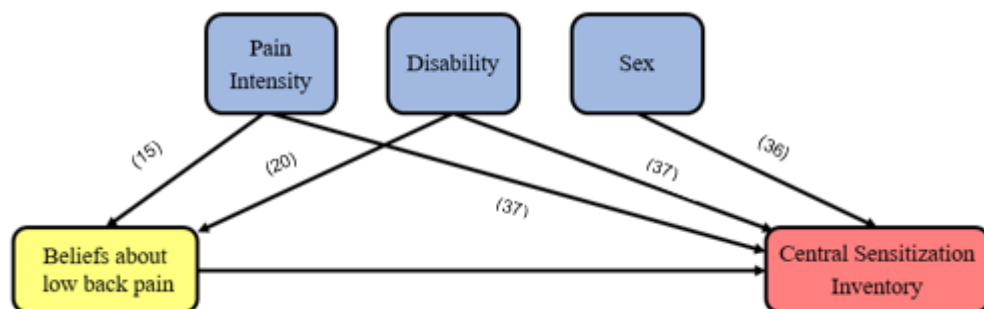


Figure 1. Directed acyclic graph describing the theoretical framework showing independent variables of interest (in yellow), independent variables known to be associated (in blue) with the dependent variable, Central Sensitization Inventory (in red).

RESULTS

Recruitment occurred from July 2021 to December 2022. Of the 178 participants assessed for eligibility, 159 participants were considered eligible for the randomized controlled trial. Of these, 119 participants reported having chronic LBP and were included in the current study.

Table 1 shows the characteristics of participants. Nearly two-thirds of the participants were females and had completed tertiary education. Nearly 60% of the participants were classified as having subclinical or mild severity levels of CS in the Central Sensitization Inventory, whereas 40% of the participants were classified as having moderate, severe or extreme severity levels. Participants reported having an average pain intensity, disability and central sensitization inventory score of 5.3 ± 2.2 , 8.2 ± 4.8 and 35.9 ± 13.9 points, respectively.

Table 2 shows the results for the multivariable linear regression analyses. Among all independent variables included in the multivariable linear regression model, negative beliefs about LBP, being female and high disability were associated with higher scores on the Central Sensitization Inventory. The multivariable regression model explained 41% of the total variance. These results suggest that beliefs about LBP were independently associated with the Central Sensitization Inventory score after controlling for potential covariates, meaning that for every 1-point increase in the Central Sensitization Inventory, the score in the Back Beliefs Questionnaire

decreased by -0.5 (95%CI:-0.8, -0.1) point.

Table 1. Characteristics of the included participants.

Characteristics	Total patients (n=119)
Age, yrs	49.5 ± 18.0
Sex	
Females	75 (63%)
Body mass index, kg/m ²	26.4 ± 4.3
Education level	
No education beyond Primary School	5 (4.2%)
No education beyond Secondary School	26 (21.8%)
Tertiary Incomplete	10 (8.4%)
Tertiary Complete	78 (65.5%)
Imaging exam of the lumbar spine performed	105 (88.2%)
Numerical Pain Rating Scale (0 – 10 scale)	5.3 ± 2.2
Roland Morris Disability Questionnaire (0 – 24 scale)	8.2 ± 4.8
Back Beliefs Questionnaire (9-45 scale)	29.3 ± 5.6
Central Sensitization Inventory (0-100 scale)	35.9 ± 13.9
Central Sensitization Inventory severity-level	
Subclinical (0-29 points)	40 (33.6%)
Mild (30-39 points)	31 (26.1%)
Moderate (40-49 points)	28 (23.5%)
Severe (50 – 59 points)	15 (12.6%)
Extreme (> 60 points)	5 (4.2%)
Data are mean ± standard deviation and frequency (percentage).	

Table 2. Multivariable regression analysis with Central Sensitization Inventory total score as the dependent variable and sex, pain intensity, disability, beliefs about low back pain as the independent variables.

Multivariable Model (N= 119)	R ² (R ² Adjusted), %	Coefficient (95% CI)	p value
(Constant)	40 (38)	40.2 (26.4, 54.2)	0.001
Female		9.3 (13.3, 5.2)	0.001

Numerical Pain Rating Scale	0.6 (-0.3, 1.6)	0.231
Roland Morris Disability Questionnaire	1.0 (0.5, 1.5)	0.001
Back Beliefs Questionnaire	-0.4 (-0.8, -0.1)	0.01

DISCUSSION

Overall, our findings revealed that more negative beliefs about LBP, being female and reporting higher disability were associated with higher scores in the Central Sensitization Inventory in patients with chronic LBP. Our results adds to the current literature by showing that patients with chronic LBP and higher scores on the Central Sensitization Inventory are more likely to present negative beliefs about LBP.

To our knowledge this is the first study to investigate the association of LBP beliefs with the Central Sensitization Inventory. Our results showed that, after controlling for sex, pain intensity and disability, for every 1-point increase in the Central Sensitization Inventory, the score in the Back Beliefs Questionnaire decreased, on average, by -0.5 (95%CI:-0.8, -0.1) point. To better understand the magnitude of this association we can use the severity levels of the Central Sensitization Inventory. For instance, a difference of 10 points in the Central Sensitization Inventory between severity levels, which correspond to a difference between subclinical level (0-29 points) and moderate level (40-49 points), means that the patients in the moderate level category would show 5-point lower score in the Back Beliefs Questionnaire (i.e., poorer general beliefs about LBP) compared to the subclinical level. A 5-point difference is higher than the 3.5-point improvement seen in a trial comparing pain education versus placebo after 1-week (2 sessions).(42) Therefore, we would argue that the association found in this study may be considered clinically meaningful.

Our findings revealed that beliefs about LBP might also be considered a construct correlated with the Central Sensitization Inventory. Incorrect beliefs about LBP have been found to be associated with higher pain intensity,(15,20) higher disability,(15,20,43) and health-care seeking behaviour.(44,45) However, an important limitation is that these associations have been investigated in cross-sectional studies. Future longitudinal studies in this area are still warranted.

Furthermore, while most of the studies investigating mechanism of action of cognitive-behavioral and exercise-based interventions in the chronic musculoskeletal pain conditions focused on fear avoidance beliefs, pain self-efficacy beliefs and catastrophizing,(46) there is recent evidence suggesting that beliefs about LBP may also be an important target for managing patients with LBP. Therefore, it would make sense to test in future trials whether patients with chronic LBP and high central sensitization inventory scores would benefit from an education intervention to improve LBP beliefs. This education intervention would need to empower patients to reconceptualise the cause and threat of their pain, re-engage with movement and valued life activities, and re-evaluate the implications their back pain has for their future.

Other variables associated with the Central Sensitization Inventory in this study were disability and sex. Previous studies have also found cross-sectional association between central sensitization inventory and disability.(37,47) In fact, the Central Sensitization Inventory has also been found to predict disability levels over a 3-month period in patients with chronic musculoskeletal disorders.(38) Our results also showed that women tend to present with higher score in the Central Sensitization Inventory than men. Sex differences in pain-related psychosocial characteristics are well documented.(48) Women are more susceptible to developing prevalent chronic conditions that present pain as a symptom and present greater sensitivity and greater pain report.(49) In contrast, while there are some evidence to suggest that CSI scores are associated with pain intensity,(35,37) our findings did not support this association in the multiple regression analysis.

A strength of the current study was the selection of independent variables for the multivariable linear regression analysis based on a theoretical model (figure 1). Although our sample size was large enough to power our analysis for a total of 5 independent variables,(40,41) it should be seen as an exploratory study as our theoretical model failed to include all possible variables associated with the Central Sensitization Inventory. For instance, pain catastrophising, anxiety and depression have also shown to be associated with the Central Sensitization Inventory,(14) but were not collected in this study. Future studies are needed to investigate a more comprehensive theoretical model, including psychosocial variables and pain

characteristics associated with CS-related features, such as widespread hyperalgesia.(50)

CONCLUSION

We found that beliefs about LBP were independently associated with the Central Sensitization Inventory, after controlling for potential covariates. These findings suggest that patients with chronic low back pain with unhelpful and negative beliefs about LBP may be more likely to present higher scores on the Central Sensitization Inventory. Hence, the Central Sensitization Inventory may also be used as a tool to identify patients with chronic LBP who have negative beliefs about LBP.

Funding

This trial was funded in part by the following Brazilian funding agencies: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Finance Code 001), The Minas Gerais Research Funding Agency (FAPEMIG, APQ-00190-18), and the National Council for Scientific and Technological Development. The funders played no role in the design, conduct, or reporting of this trial.

Larissa Bragança Falcão Marques and Leandro Martins Oliveira Dinis are the recipients of scholarships from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES) - Finance code 001. RZP is a fellowship recipient from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

Conflicts of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. GBD 2016. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Dis. *Lancet*. 2017;390(10100):1211–59.
2. Costa LM, Maher CG, McAuley JH, Hancock MJ, Herbert RD, Refshauge KM, et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: Inception cohort study. *BMJ*. 2009;339(7725):850.
3. McGreevy K, Bottros MM, Raja SN. Preventing chronic pain following acute pain: Risk factors, preventive strategies, and their efficacy. *Eur J Pain Suppl* [Internet]. 2011 Nov;5(S2):365–76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
4. Clauw DJ. Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s). *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2015;29(1):6–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2015.04.024>
5. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736–747.
6. Woolf C. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3):S2–S15.
7. Kosek E, Clauw D, Nijs J, Baron R, Gilron I, Harris RE, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain* [Internet]. 2021 Nov;162(11):2629–34. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000002324>
8. 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):276–285.
9. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell M, Williams M, Mayer T, 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):438–445.

10. 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.
11. Yarnitsky D, Granot M, Granovsky Y. Pain modulation profile and pain therapy: Between pro- and antinociception. *Pain* [Internet]. 2014;155(4):663–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.005>
12. Williams DA. Phenotypic features of central sensitization. *J Appl Biobehav Res* [Internet]. 2018 Jun;23(2):e12135. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jabr.12135>
13. 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.
14. Adams GR, Gandhi W, Harrison R, van Reekum CM, Wood-Anderson D, Gilron I, et al. Do “central sensitization” questionnaires reflect measures of nociceptive sensitization or psychological constructs? A systematic review and meta-analyses. *Pain* [Internet]. 2023 Jun;164(6):1222–39. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000002830>
15. Smart KM, Blake C, Staines A, Doody C. Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with “nociceptive”, “peripheral neuropathic” and “central sensitisation” pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low bac. *Man Ther* [Internet]. 2012;17(2):119–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.math.2011.10.002>
16. Huysmans E, Ickmans K, Van Dyck D, Nijs J, Gidron Y, Roussel N, et al. Association Between Symptoms of Central Sensitization and Cognitive Behavioral Factors in People With Chronic Nonspecific Low Back Pain: A Cross-sectional Study. *J Manip Physiol Ther*. 2018;41(2):92–101.
17. Miki T, Nishigami T, Takebayashi T, Yamauchi T. Association between central sensitivity syndrome and psychological factors in people with presurgical low back pain: A cross-sectional study. *J Orthop Sci* [Internet]. 2021;26(3):337–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jos.2020.03.017>
18. Poiraudreau S, Rannou F, Baron G, Henanff LA, Coudeyre E, Rozenberg S, et al. Fear-avoidance beliefs about back pain in patients with subacute

low back pain. *Pain* [Internet]. 2006 Oct;124(3):305–11. Available from: <https://journals.lww.com/00006396-200610000-00010>

19. Kovacs FM, Seco J, Royuela A, Peña A, Muriel A. The Correlation Between Pain, Catastrophizing, and Disability in Subacute and Chronic Low Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2011 Feb;36(4):339–45. Available from: <http://journals.lww.com/00007632-201102150-00010>

20. Urquhart DM, Bell RJ, Cicuttini FM, Cui J, Forbes A, Davis SR. Negative beliefs about low back pain are associated with high pain intensity and high level disability in community-based women. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2008 Dec 4;9(1):148. Available from: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-9-148>

21. Bishop A, Foster NE, Thomas E, Hay EM. How does the self-reported clinical management of patients with low back pain relate to the attitudes and beliefs of health care practitioners? A survey of UK general practitioners and physiotherapists. *Pain* [Internet]. 2008 Mar;135(1):187–95. Available from: <https://journals.lww.com/00006396-200803000-00023>

22. Main CJ, Foster N, Buchbinder R. How important are back pain beliefs and expectations for satisfactory recovery from back pain? *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2010;24(2):205–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2009.12.012>

23. Cashin AG, Lee H, Traeger AC, Moseley GL, Hübscher M, Kamper SJ, et al. Producing Clinically Meaningful Reductions in Disability: A Causal Mediation Analysis of a Patient Education Intervention. *J Pain* [Internet]. 2022 Feb;23(2):236–47. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590021002996>

24. Caneiro JP, Bunzli S, O’Sullivan P. Beliefs about the body and pain: the critical role in musculoskeletal pain management. *Brazilian J Phys Ther* [Internet]. 2021 Jan;25(1):17–29. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S141335552030407X>

25. Diniz LM, Oliveira CB, Machado GC, Maher CG, Verhagen AP, Fernandes DAM, et al. Effectiveness of brief patient information materials for promoting correct beliefs about imaging and inevitable consequences of low back

pain: A randomised controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2022 Apr 21;36(4):527–37. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/02692155211065974>

26. Sanzarello I, Merlini L, Rosa M, Perrone M, Frugiuele J, Borghi R, et al. Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2016;29(4):625–33.

27. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377–381.

28. Costa L, Maher CG, Latimer J, Ferreira PH, Ferreira ML, Pozzi GC, et al. Clinimetric testing of three self-report outcome measures for low back pain patients in Brazil: which one is the best? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(22):2459–63.

29. Roland M, Morris R. A study of the natural history of low-back pain. Part II: development of guidelines for trials of treatment in primary care. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1983;8(2):145–50.

30. Nusbaum L, Natour J, Ferraz MB, Goldenberg J. Translation, adaptation and validation of the Roland-Morris questionnaire--Brazil Roland-Morris. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2001;34(2):203–10. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/bjmb/v34n2/3922m.pdf>

31. Symonds TL, Burton AK, Tillotson KM, Main CJ. Do attitudes and beliefs influence work loss due to low back trouble? *Occup Med*. 1996;46(1):25–32.

32. Teixeira LF, Diz JBM, da Silva SLA, Viana JU, Dias JMD, Pereira LSM, et al. Cross-cultural adaptation, validity and reproducibility of the Back Beliefs Questionnaire among older Brazilians with acute low back pain. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2020;138(4):287–296.

33. Neblett R, Hartzell M, Cohen H, Mayer T, 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.

34. Caumo W, Antunes LC, Elkfury, Jéssica Lorenzzi Herbstrith EG, Sipmann RB, Souza A, Torres ILS, 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;1(10):2109–22.

35. Neblett R, Hartzell M, Mayer T, Cohen H, Gatchel R. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pr*. 2017;17(2):166–75.
36. Koneru SN, Staelin R, Rawe IM. Chronic pain intervention using pulsed shortwave therapy: the relationship between pain demographics and central sensitization inventory. *Pain Manag*. 2019;9(3):283–96.
37. 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.
38. Tanaka K, Murata S, Nishigami T, Mibu A, Manfuku M, Shinohara Y, et al. The central sensitization inventory predict pain-related disability for musculoskeletal disorders in the primary care setting. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2019;23(9):1640–8.
39. HARRELL FE, LEE KL, MARK DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med [Internet]*. 1996 Feb 29;15(4):361–87. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(19960229\)15:4%3C361::AID-SIM168%3E3.0.CO;2-4](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0258(19960229)15:4%3C361::AID-SIM168%3E3.0.CO;2-4)
40. Austin PC, Steyerberg EW. The number of subjects per variable required in linear regression analyses. *J Clin Epidemiol [Internet]*. 2015 Jun;68(6):627–36. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435615000141>
41. Adam Bujang M, Sa'at N, Tg Abu Bakar Sidik TMI. Determination of Minimum Sample Size Requirement for Multiple Linear Regression and Analysis of Covariance Based on Experimental and Non-experimental Studies. *Epidemiol Biostat Public Heal [Internet]*. 2017 Mar 28;14(3). Available from: <https://riviste.unimi.it/index.php/ebph/article/view/17598>
42. Traeger AC, Lee H, Hübscher M, Skinner IW, Moseley GL, Nicholas MK, et al. Effect of Intensive Patient Education vs Placebo Patient Education on Outcomes in Patients With Acute Low Back Pain. *JAMA Neurol [Internet]*. 2019 Feb 1;76(2):161. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2018.3376>

43. Alyousef B, Cicuttini FM, Davis SR, Bell R, Botlero R, Urquhart DM. Negative beliefs about back pain are associated with persistent, high levels of low back disability in community-based women. *Menopause* [Internet]. 2018 Sep;25(9):977–84. Available from: <https://journals.lww.com/00042192-201809000-00005>
44. Mannion AF, Wieser S, Elfering A. Association between beliefs and care-seeking behavior for low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(12):1016–25.
45. Walker BF, Muller R, Grant WD. Low back pain in Australian adults. Health provider utilization and care seeking. *J Manipulative Physiol Ther*. 2004;27(5):327–35.
46. Alaiti RK, Castro J, Lee H, Caneiro JP, Vlaeyen JWS, Kamper SJ, et al. What Are the Mechanisms of Action of Cognitive–Behavioral, Mind–Body, and Exercise-based Interventions for Pain and Disability in People With Chronic Primary Musculoskeletal Pain? *Clin J Pain* [Internet]. 2022 Jul;38(7):502–9. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/AJP.0000000000001047>
47. Holm LA, Nim CG, Lauridsen HH, Filtenborg JB, O'Neill SF. “Convergent validity of the central sensitization inventory and experimental testing of pain sensitivity.” *Scand J Pain* [Internet]. 2022 Jul 26;22(3):597–613. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/sjpain-2021-0090/html>
48. Malfliet A, De Pauw R, Kregel J, Coppieters I, Meeus M, Roussel N, et al. Gender differences in the association of brain gray matter and pain-related psychosocial characteristics. *Pain Physician*. 2019;22(3):E191–203.
49. Mogil JS. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2020;21(7):353–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41583-020-0310-6>
50. Nijs J, Malfliet A, Ickmans K, Baert I, Meeus M. Treatment of central sensitization in patients with ‘unexplained’ chronic pain: an update. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2014 Aug 15;15(12):1671–83. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14656566.2014.925446>

3 ARTIGO: Central sensitization measures presented inadequate responsiveness in older people with chronic low back pain.

Larissa Bragança Falcão Marques¹, Leandro C. Nogueira^{2,3}, Robert Resende Nascimento¹, Maria Carolina Viana Lemuchi¹, Eleonora Esposito¹, Jackson Linke¹, Marcia R. Franco⁴, Ana Paula C. F. Freire⁵, Rafael Zambelli Pinto¹.

¹ Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

² Physical Therapy Department, Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

³ Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

⁴ School of Health Sciences, Faculty of Medicine and Health, University of New South Wales, Sydney, Australia

⁵ Department of Health Sciences, Central Washington University, Ellensburg, USA

Ethics approval

The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (CAAE: 34085520.3.0000.5149) and prospectively registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-9prhzng).

ABSTRACT

Objectives: To determine the responsiveness of central sensitization measures, Conditioned Pain Modulation (CPM) and Central Sensitization Inventory (CSI), in older adults undergoing an exercise program and to compare their responsiveness with outcomes measures of pain and disability.

Design: This is a prospective registered ([RBR-2qyc425](#)) responsiveness study with a pre-post interventional study design.

Methods: People aged 60 years and over with chronic non-specific low back pain were recruited. Demographic and clinical data were collected before and after an 8-week group exercise program. The CSI, CPM test, pain intensity and disability were collected at baseline and post-intervention. The GPE scale was collected post-intervention. Responsiveness was determined by calculating effect sizes, standardized response mean (SRM) and the area under the receive operator curve (AUC).

Results: 118 participants completed the study. Pain and disability were the most responsive measures (effect sizes and SRM >0.7), followed by CSI (effect size and SRM >0.3). The CPM measures were not responsive. Pain and disability were also more responsive in identifying those participants who recovered after treatment (AUC > 0.70) compared to CSI and CPM measures (AUC < 0.70). In addition, CSI showed a moderate to good correlation (0.52) with disability and little or no correlation (0.24) with pain. The CPM measures showed little or no correlation with pain and disability.

Conclusions: Current measures of central sensitization are not as responsive as clinical outcomes of disability and pain. Central sensitization measures should not be used to monitor improvement with exercise intervention in older adults with non-specific low back pain.

Keywords: Central sensitization, Low back pain, Central sensitization inventory, Chronic pain.

INTRODUCTION

The prevalence and burden of disability due to low back pain (LBP) increase with age, peaking around 85 years.¹¹ LBP tends to be more severe and more likely to become chronic in older adults compared to younger age groups.^{14,49} Most cases of chronic LBP are termed non-specific, meaning that no clear underlying cause can be identified. In patients with non-specific chronic LBP, central sensitization is the physiological mechanism often used to explain pain.^{31,51} Direct determination of central sensitization cannot be made in humans, however, some instruments and procedures have been used to infer its presence, such as the Central Sensitization Inventory (CSI)²⁴ and the Conditioned Pain Modulation (CPM) test.¹

The CSI is a patient-reported instrument designed to identify patients whose presenting symptoms may be related to central sensitization.^{30,43} Likewise, the CPM is a quantitative sensory test that evaluates the efficiency of descending pain control, which is impaired in central sensitization-related conditions. The clinical utility of the CPM test lies in determining individual pain modulation profiles (pro-nociceptive or anti-nociceptive)⁵³ and in individualized treatment for each pain profile patient.¹³ Although CSI and CPM have shown to be reliable measures,^{18,43} other measurement properties are still required to understand the utility of these measures in clinical practice.

Responsiveness is a useful measurement property that allows clinicians to detect changes in patients over time.²⁴ Although there is preliminary evidence on the responsiveness of some types of central sensitization and pain modulation measures, there is still a lack of studies investigating responsiveness after a rehabilitation exercise program in patients with chronic LBP. Most studies investigated single measures of central sensitization and compared the performance

of these measures in patients with chronic LBP with healthy individuals,^{12,41} but few studies investigated whether these measures are responsive or able to detect change in people with chronic LBP undergoing a rehabilitation exercise program. Therefore, the objectives of this study were to: (i) determine the responsiveness of CSI and CPM in older people with chronic LBP, (ii) compare the responsiveness of CSI and CPM with clinical outcomes of pain and disability, and (iii) investigate whether patients classified as recovered or not recovered are less responsive to an exercise-based intervention compared to individuals without symptoms related to central sensitization.

METHODS

This is a responsiveness study with a pre-post interventional study design. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (CAAE:34085520.3.0000.5149) and prospectively registered at the Brazilian Registry of Clinical Trials (RBR-2qyc425). Eligible participants signed an informed consent form before data collection.

Participants

Older people with LBP who sought outpatient care in health services in Belo Horizonte, Minas Gerais were invited to the study. Eligible participants were 60 year or older, reported non-specific LBP with pain or discomfort for at least three months. Non-specific LBP was defined as pain below the costal margin and above the inferior gluteal folds, with or without leg pain, not attributable to a known specific pathology.²¹ Participants were excluded if they had recent spine surgery or known or suspected severe spinal pathology, such as fracture, metastasis, inflammatory or infectious

diseases of the spine, cauda equina syndrome, radiculopathy and any contraindication to physical exercise according to the guidelines of the American College of Sports Medicine.² Additionally, we excluded participants who scored four or more on the guidance scale of the Leganés Cognitive Test, an instrument frequently used to screen for dementia in populations with low education levels.^{4,54}.

Procedures and measurements

Demographic (age, sex, educational level, marital and work status, body mass index) and clinical data (Tampa Scale of Kinesiophobia and Geriatric Depression Scale) were collected for descriptive purposes. The CSI and CPM test, pain intensity and disability were collected at baseline and post-intervention. The GPE scale was collected at post-intervention.

Central Sensitization Inventory

CSI is an instrument developed to identify patients with symptoms associated with central sensitization.²² Part A assesses 25 health-related symptoms commonly observed in patients with central sensitivity syndrome. Each symptom is scored on a 5-point Likert scale from 0 (never) to 4 (always). The final score ranges from 0 to 100 points, with higher scores indicating an increase in the severity of symptoms. The optimal cutoff point was established at 40/100.^{27,28} The Brazilian version of the CSI has shown adequate reliability (test–retest reproducibility= 0.91, Cronbach's alpha=0.91).⁵

Condition Pain Modulation

CPM test was performed using the pressure pain threshold (PPT) as a test stimulus and cold pressure test (CPT) as the conditioning test. The test stimulus was applied one minute before and after the conditioning stimulus. The PPT is a common test³⁹ that has shown excellent intra-session reliability.¹⁸ PPT was applied by a trained examiner in two locations (i.e. upper limb and lower limb) using the digital pressure algometer (model Force Ten FDX, Wagner Instruments). All measurements were performed by the same investigator. Mechanical force was applied to the participant's skin until the first sensation of pain was reported. Participants were instructed to say "stop" when they felt that the stimulus had become painful (i.e., greater than 40 out of 100 points on the pain scale).⁵² During the assessment, participants were blind to the algometer digital screen. PPT in the upper limb was applied to the hand between the thumb and index finger⁵⁰ and the PPT in the lower limb was applied to the upper third of the muscle belly of the tibialis anterior¹⁶. The average of two measurements per location was used in the analysis, with a 30-second rest before moving to the next location.³⁵ These measures were chosen as remote locations due to the lack of relationship with the participants' musculoskeletal complaints.³

The CPT was used as a conditioning stimulus. To measure the CPT, participants were instructed to immerse the non-dominant hand in a container with cold water, with a temperature between 10 and 12°C, monitored by a thermometer (model 5130, Incoterm), for up to 2 minutes. This temperature is recommended in several previous studies^{19,46} and is tolerable for older people.

The CPM efficiency was evaluated using the following formula: CPM response = PPT after the CPM – PPT before the CPM. Negative values indicated CPM inefficiency and null or positive values were considered a typical or efficient CPM response

(inhibitory effect). CPM efficiency was calculated separately for upper (CPM-UL) and lower limbs (CPM-LL). For the analysis of responsiveness, we used the difference between CPM efficiency at pre and post-intervention. A reliability study was conducted to determine the reliability of the procedure (supplementary material).

Clinical outcomes

Pain and disability measures were used as clinical outcomes. Pain intensity was measured using the Numerical Pain Rating Scale (NPRS). The NPRS was administered by asking participants to rate their average pain in the last week on a 0 (no pain) to 10 (worst imaginable pain) scale. The NPRS has been cross-culturally adapted into Brazilian-Portuguese and its measurement properties have been considered adequate.⁷ Disability was measured using the Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ). This questionnaire contains 24 yes/no items with a total score ranging from 0 (no disability) to 24 (extreme disability) points.⁴⁰ This questionnaire was translated and adapted for the Brazilian population with adequate reliability and validity.³³

After the 8-week group exercise program, participants were re-assessed with the same tests/questionnaires. In addition, we assessed whether participants recovered using the Global Perceived Effect Scale (GPES). Participants were asked, “Compared to your symptoms at the baseline assessment, how would you describe your back these days?”.⁹ The GPES ranges from -5 (much worse) to +5 (completely recovered) through 0 (no change), with higher scores indicating better recovery.

Deviation from protocol

We prospectively registered the PPT in the lumbar region as an outcome of this responsiveness study. However, given that PPT is not commonly used as an outcome in LBP trials nor considered a measure of central sensitization, we decided a posteriori to not use this measure in our study.

Intervention

Patients were treated with a group exercise program with one-hour sessions delivered twice a week over 8 weeks. Each session included an exercise program and education messages for participants to stay active (i.e., avoid bed rest) and gradually return to normal activities. The exercise sessions were divided into three parts: initial warm-up, global strengthening and mobility exercises, and relaxation techniques²⁶ (supplementary material).

Statistical analyses

The sample size for this study followed the recommendation of at least 100 community-dwelling elderly people from Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN).²³

Descriptive statistics, mean $\pm$ standard deviation and frequency (percentage), were used to characterize the sample. For the responsiveness analysis, data from pain intensity, disability, CSI, CPM-UL and CPM-LL were calculated.

Internal and external responsiveness were calculated.¹⁵ For the internal responsiveness analysis, the effect size and the standardized response mean (SRM) were calculated with values of 0.20 being considered as small, 0.50 as medium and 0.80 or greater as large,⁷ using the formulas below:

$$\text{Effect size} = \frac{\text{average post} - \text{intervention} - \text{pre average} - \text{intervention}}{\text{pre standard deviation} - \text{intervention}}$$

$$\text{Standardized Response Mean} = \frac{\text{average post} - \text{intervention} - \text{pre average} - \text{intervention}}{\text{standard deviation of change}}$$

For effect size and SRM, we calculated confidence intervals of 84%.⁴⁷ The 84% confidence interval was used because non-overlapping 84% confidence intervals are equivalent to a Z test of means at the 0.05 level.⁴⁷

The external responsiveness analysis included correlation analysis and the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. The correlation between the GPE change score and the CSI, CPM, pain, and disability was assessed using either the Pearson or Spearman correlation coefficient. The magnitude of the correlation was interpreted using the following cutoff points: 0.00 to 0.25 little or no correlation; 0.25 to 0.50 fair correlation; 0.50 to 0.75 moderate to good correlation; and above 0.75 good to excellent correlation.³⁷

For the ROC curve analysis, the area under the curve (AUC) was calculated for all outcomes. The GPE score was dichotomized to define recovered (a score of 4 or greater) and non-recovered (a score of 3 or less) patients. Instruments with AUC values greater than 0.70 were considered adequate in relation to external responsiveness.⁴⁵ The responsiveness of the AUC values for each measurement was compared with the DeLong method.⁹

The responsiveness of outcome measures was investigated using hypotheses formulated a priori, following the COSMIN recommendations.²⁵ The responsiveness hypotheses of the present study are in TABLE 1. The instrument will be considered as having adequate responsiveness if it meets at least 75% of the hypotheses³⁸ All

analyses were performed using the SPSS for Windows program (IBM Corporation, Somers, New York, USA).

3.1 RESULTS

Participants were recruited from October 2019 to February 2021. A total of 144 participants were eligible and started the rehabilitation program. After 8 weeks of intervention, 118 participants were re-assessed and 26 participants dropped out of the study.

Figure 1 shows the flow of participants in the study (supplementary material). Characteristics of the total sample and recovered and non-recovered subgroups are described in TABLE 2. Participants who did not recover after 8 weeks of intervention showed a higher proportion of male participants when compared to participants who recovered. Regarding adherence to the rehabilitation program, the older adults participated in an average of 12 sessions (in a total of 16 sessions). More than half of the participants ($n=75$; 64%) attended 11 or more sessions, corresponding to at least 70% of the sessions.

The analysis of internal responsiveness is shown in TABLE 3. In the total sample, CSI was less responsive compared to pain and disability. While the effect size and SRM values for CSI was considered to have a small to medium effect (>0.3), pain and disability were considered to have a moderate to large effect (>0.7). CPM-UL and CPM-LL were not responsive. Our subgroup analysis of participants who recovered or not after the exercise program did not substantially improve the internal responsiveness of the CSI, CPM-UL e CPM-LL. Internal responsiveness to pain and disability was higher (i.e., evidence by no overlap between the 84% confidence intervals) in the recovered group compared to the not recovered group.

Regarding external responsiveness, correlation analyses showed that the CSI showed a moderate to good correlation (0.52) with the RMDQ and little or no correlation (0.24) with pain intensity. The CPM-UL and CPM-LL showed little or no correlation with the RMDQ and pain (TABLE 4).

The results of the ROC analysis revealed that the CSI, CPM-UL and CPM-LL were below the proposed cutoff point ($AUC < 0.70$). The pain and disability measures were able to correctly discriminate 73% and 77% of patients into recovered and non-recovered, respectively (TABLE 5).

The results of the hypothesis tests revealed that CPM-UL and CPM-LL did not meet the minimum of 75% of the hypotheses established a priori. The CSI partially met the hypotheses, showing at least a moderate correlation with disability ($r = 0.52$), little or no correlation with pain ($r = 0.24$) and a SRM for the total sample of 0.43, which is lower than the pre-established minimum of 0.50. Pain and disability measures met 100% of the hypotheses. All measures in the “recovered” group showed higher SRMs than the ones in the “non-recovered” group, which is in accordance with the pre-specified hypothesis.

DISCUSSION

The measures supposed to assess central sensitization were not as responsive as the clinical outcomes in a sample of older adults with chronic LBP treated with a physical exercise program. CSI showed a small ability to detect change but was not able to correctly identify participants who recovered after treatment. CPM-UL and CPM-LL were not responsive and should not be used as clinical measures to detect changes in older adults with chronic LBP after an 8-week group

exercise program. On the other hand, pain intensity and disability showed proper responsiveness. Our subgroup analysis did not improve the responsiveness of the CSI and CPM measures when the analysis was restricted to those who recovered after treatment, meaning that these measures are unable to detect change in older adults with chronic LBP after an exercise program.

The strengths of this study include the sample size and the assessment of responsiveness after an exercise program. The sample size ($n = 118$) used is in accordance with the criterion of at least 100 participants, proposed by COSMIN, to assess responsiveness of health measures.²⁴ In addition, we investigated the responsiveness before and after an 8-week exercise program – a length of treatment recommended by clinical practice guidelines.³⁶ However, our dropout rate can be considered a limitation, since 18% of the participants did not complete the final outcomes. A dropout rate greater than 15% is considered a threat to the internal validity.¹⁰

Our analysis of internal responsiveness for the CSI was able to detect small to medium effects after the exercise program. For the CPM values, the results were even lower and did not show adequate responsiveness. A possible explanation for the lower responsiveness of CSI and CPM is that an exercise program focusing on stabilization and global strengthening exercises may not be sufficient to change central sensitization features or, if there is a change, the CSI and CPM are not able to detect this change. Pain neuroscience education, graded sensory training and/or behavioural change strategies through experiential learning may be needed to change central pain processing mechanism.³⁴

Regarding external responsiveness, the CSI showed a moderate to good correlation with disability ($r = 0.52$) and little or no correlation with pain intensity ($r =$

0.24). The CPM-UL and CPM-LL showed little or no correlation with disability and pain intensity. In contrast, Schuttert *et al.*⁴⁴ investigated possible predictors for the CSI scores in chronic patients and found no association between CSI and pain intensity when analyses were conducted separately for males and females, meaning that higher CSI scores should not be interpreted as higher pain intensity.

The results of the ROC analysis revealed that while pain and disability were able to correctly identify those people who recovered more than 70% of the time, the CPM-UL and CPM-LL performance were not better than chance. The CSI performance was below the threshold of 70% (AUC = 62%), which suggests that CSI may not be used as a measure to identify people who recovered from an exercise program. In contrast, previous studies have detected changes in CSI scores of patients with LBP after treatment. Verbrugghe *et al.*⁴⁸ shows the ability of high intensity training to decrease CSI scores at six-month follow-up. Neblett *et al.*,²⁹ in a study with patients with chronic symptoms who also completed a functional restoration program, the results of the CSI scores improved after the rehabilitation program. One explanation that can be used for the different findings is that most studies are aimed at young adults. Elderly people with low back pain, unlike adults, have more comorbidities and are more likely to use several medications that can influence the results.

Considering the limited number of studies on responsiveness to central sensitization measures such as CSI and CPM, particularly in elderly individuals with chronic low back pain, and the complexity of assessing and defining this phenomenon, the present study provides initial data for reflection on these measures to detect improvements in the functional capacity of older adults with LBP after a rehabilitation program. Future studies should investigate whether an exercise

intervention combined with contemporary pain neuroscience education can influence the responsiveness of central sensitization measures. Another option for future studies would be to investigate the responsiveness of these measures in people with nociplastic pain.³² As clinical criteria and grading systems emerge this may be feasible to investigate in the future.¹⁷

CONCLUSION

Measures of central sensitization were not as responsive as clinical outcomes of disability and pain in older people with chronic LBP. CSI and CPM were unable to detect change after an exercise program in older adults with chronic LBP and correctly identify those who recovered after this program. At the moment, these measures of central sensitization should not be used as clinical measures to monitor improvement with exercise intervention in older adults with LBP. Future studies investigating whether these measures are more responsive in a specific subgroup of patients or with interventions including more contemporary pain education are still needed.

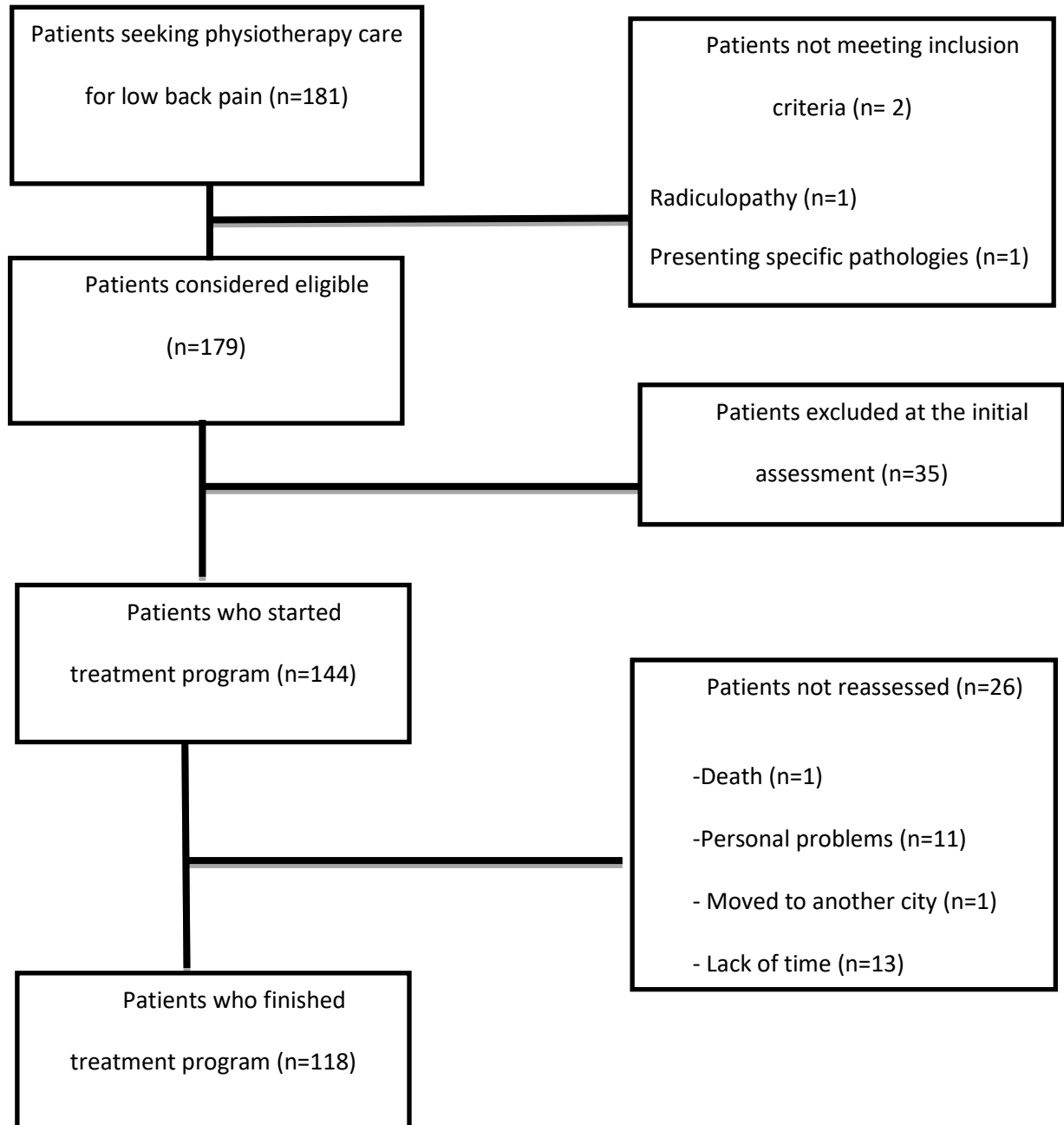
KEY POINTS:

- FINDINGS: Measures of disability and pain are more responsive than measures of central sensitization in older adults with non-specific low back pain.
- IMPLICATIONS: Health care professionals should be aware that common central sensitization measures should not be used to monitor improvement with exercise intervention in older adults with nonspecific low back pain.

- CAUTION: These data are limited to older adults with non-specific chronic low back pain and cannot be generalized to specific groups like patients with a nociplastic pain.

Supplementary Material

FIGURE 1: Flow diagram of participants in the study



Supplementary Material

Reliability

Numerous factors affect CPM effect and also CPM test reliability, including the anatomical site of the test stimulus and conditioning stimulus. A pilot study was initially conducted to determine the reliability of the CPM using the CPT and PPT, with 74 patients with chronic low back pain, following the COSMIN recommendations of at least 50 individuals.¹ The evaluations were carried out over 2 days with an interval of 48 hours between the first and second measurements, by the same evaluator. The Intraclass Correlation Coefficient (ICC) values were calculated. The ICC of the algometer measurements before the CPT were: 0.87 (95% CI: 0.77-0.92) for upper limb and 0.93 (95% CI: 0.89-0.96) for lower limb. The ICC of post-CPT measurements were: 0.92 (95% CI: 0.77-0.96) for upper limb and 0.95 (95% CI: 0.91-0.97) for lower limb. To infer central sensitization in a patient, the difference in PPT values was evaluated by subtracting the PPT after the CPT from the value before the CPT. The ICC for calculating these values were 0.78 (95% CI 0.65-0.86) and 0.82 (95% CI 0.72-0.89) for the upper and lower limbs, respectively. These ICC values indicate good to excellent test-retest reliability for all measurements performed before or after the application of the CPT. Furthermore, the test-retest reliability of the measure that determines inefficiency of endogenous pain inhibition was calculated, which suggests the diagnosis of central sensitization. The following criteria were used to interpret kappa coefficient: <0, poor; 0.0 to 0.20 light; 0.21 to 0.40 reasonable; 0.41 to 0.60 moderate; 0.61 to 0.80 substantial; and 0.81 to 1.00, almost perfect.² Our results found a Kappa value of 0.65 (0.39-0.85) considered substantial.

1. Mokkink, L. B. *et al.* The COSMIN checklist manual. <http://www.cosmin.nl>
[http://www.cosmin.nl/images/upload/File/COSMIN checklist manual
v9.pdf](http://www.cosmin.nl/images/upload/File/COSMIN%20checklist%20manual%20v9.pdf) (2012) doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2.
2. Kundel, H. L. & Polansky, M. Measurement of observer agreement. *Radiology* **228**, 303–8 (2003).

Supplementary Material

Intervention: exercise-based physical therapy program.

Section	Description	
Warm-up (5-10 minutes)	<u>Walking</u> <u>Execution</u>: walk around the indoor soccer pitch (where the exercise program was administered).	
Main exercise session (40 minutes)	Primary exercise	Progressed exercise
	<u>Lower paravertebral stretching</u> <u>Position</u>: supine position, legs bent over the torso, hands holding the knees. <u>Execution</u>: pull your legs towards your chest. Maintain the position for 30 seconds, oscillating from side to side, maintaining hip stabilization. Repeat the exercise 3 times.	<u>Hip flexion</u> <u>Position</u>: supine position, knees bent. Place your arms at your sides on the floor. <u>Execution</u>: Hold your knee over your torso with your contralateral hand. Successively, stretch the other leg on the floor, keeping the knee extended while raising the arm. Hold the position for 45 seconds, performing at least 5 breathing cycles. Repeat 3 times on each side.
	<u>Lumbar spine rotation</u> <u>Position</u>: hold a bent leg over the torso with both hands. Stretch the contralateral leg on the floor, keeping the knee extended. <u>Execution</u>: perform lumbar rotation. Maintain the position for 45 seconds, performing at least 5 breathing cycles. Repeat 3 times on each side.	<u>Thoracic spine rotation</u> <u>Position</u>: sitting on the gym mattress, legs stretched, torso straight. <u>Execution</u>: bend the knee and rotate the thoracic spine until the maximum tolerable range of motion. Hold the stretch position for 30 seconds. Repeat the exercise 3 times on each side.
	<u>Lumbar spine rotation, glute stretches</u> <u>Position</u>: supine position, legs bent, feet supported on the floor. <u>Execution</u>: cross one knee over the other and rotate your lumbar, keeping your legs crossed. Tip: perform the lumbar rotation on the side of the crossed knee. Hold the position for 45 seconds, performing at least 5 breathing cycles. Repeat 3 times for each side.	<u>Piriformis muscle stretching</u> <u>Position</u>: supine position, holding a bent leg over your torso, cross the foot of the bent leg on the other knee (outwards). <u>Execution</u>: lift your foot off the floor and pull the knee of your bent leg over your torso, until you feel a comfortable stretch in your buttock. Hold for 30 seconds and repeat 3 times on each side.
	<u>Hip raise</u>	<u>Hip raise 2</u>

	<u>Position:</u> supine position, legs bent, feet supported on the floor. <u>Execution:</u> push your feet against the floor, raise your hips, contract your gluteal muscles, and maintain pelvic stabilization. Perform 12 repetitions of hip raises. Repeat 3 times with 1 minute rest between sets.	<u>Position:</u> supine position, legs bent, feet supported on the floor, arms flexed at 90°. <u>Execution:</u> press your elbows and feet against the floor and raise your hips contracting your glutes. Hold the position for 5 full breaths. Repeat 3 times with 1 minute rest between sets.
	<u>Abdominal contraction</u> <u>Position:</u> supine position, legs bent, feet supported on the floor. <u>Execution:</u> hold a bent leg over the torso with the contralateral hand. Place the other hand on the back of the neck to support your head. Contract your abdomen and bring your head and elbow towards the knee of the bent leg. Maintain the position for 30 seconds, performing at least 5 breathing cycles while keeping your abdomen contracted. Keep your lumbar spine supported on the floor. Repeat 3 times on each side.	<u>Abdominal contraction 2</u> <u>Position:</u> supine position, legs bent and raised 90° at hip height, hands behind the head. <u>Execution:</u> lift the upper part of the trunk and exhale the air at the time of abdominal contraction. Perform 10 repetitions of lifting the trunk and contracting the abdomen. Repeat 3 times with 1 minute rest between sets.
	<u>Sit and stand</u> <u>Position:</u> sitting on the edge of the chair, with the torso erect (without support on the back of the chair), feet flat on the floor, and arms crossed on the torso. <u>Execution:</u> stand up and squat on the chair with your arms crossed over your torso. (A repetition is the sum of one concentric muscular action plus one complete eccentric muscular action). 12 repetitions for 3 sets; with 1 minute rest between sets.	<u>Isometric squat</u> <u>Position:</u> back against the wall. <u>Execution:</u> support yourself against a wall, get into a squat position (knee-hip angle 90°) and maintain the position with your arms crossed over your chest. 3 sets of 45 seconds with a 2-minute rest between sets.
	<u>Lower back mobility, hip anti-retroversion</u> <u>Position:</u> supine position, legs bent, feet supported on the floor. <u>Execution:</u> perform the anti-retroversion movement of the hips, accentuating the lordosis, lifting the lower back off the floor and returning to the floor again. Repeat 10 times.	<u>Full spine mobility</u> <u>Position:</u> quadrupedal position, arms resting on the floor. <u>Execution:</u> flex the spine as a whole (increasing thoracic kyphosis) followed by an extension of the spine (increasing lumbar lordosis). Release the air when extending the spine. Do the exercise for 10 repetitions,

		coordinating complete breathing cycles during the repetitions. Repeat 3 times with 1 minute rest between sets.
Relaxation (5 minutes)	<u>Breathing exercise</u> <u>Position:</u> supine position, legs bent, feet supported on the floor. <u>Execution:</u> inhale through your nose, filling your belly with air and expanding your ribs. Exhale slowly through your mouth. Concentrate breathing in the abdominal region. Repeat 8 breathing cycles.	
	<u>Lumbar spine relaxation</u> <u>Position:</u> lateral decubitus. <u>Execution:</u> with minimal circular movements, massage the lower back and keep your breathing regular. Hold the position for 2 minutes on each side.	

REFERENCES

1. Arendt-Nielsen L, Yarnitsky D. Experimental and Clinical Applications of Quantitative Sensory Testing Applied to Skin, Muscles and Viscera. *The Journal of Pain*.2009;10(6):556–72. <https://doi:10.1016/j.jpain.2009.02.002>
2. Baltimore MD. American College of Sports Medicine. ACSM’s Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 5th Ed.” MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
3. Bezerra MC, Bittencourt JV, Reis FJJ, 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.*Joint Bone Spine*.2021;88(3):105–27. <https://doi:10.1016/j.jbspin.2020.105127>
4. Caldas VVA, Zunzunegui MV, Freire ANF, Guerra RO. Translation, Cultural Adaptation and Psychometric Evaluation of the Leganés Cognitive Test in a Low Educated Elderly Brazilian Population. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.2012;70(1):22–27. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012000100006>
5. Caumo W, Antunes LC, Elkfury JL, et al. The Central Sensitization Inventory Validated and Adapted for a Brazilian Population: Psychometric Properties and Its Relationship with Brain-Derived Neurotrophic Factor. *Journal of Pain Research*.2017;1(10):2109–2122. <https://doi:10.2147/JPR.S131479>

6. Chiarotto A, Maxwell LJ, Terwee CB, Wells GA, Tugwell P, Ostelo RW. Roland-Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index: Which Has Better Measurement Properties for Measuring Physical Functioning in Nonspecific Low Back Pain? Systematic Review and Meta-Analysis. *Physical Therapy*.2016;96(10):1620–37. <https://doi:10.2522/ptj.20150420>

7. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd Ed. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates. 1988.

8. Costa LOP, Maher CG, Latimer J, Ferreira PH, Ferreira ML, Pozzi GC, Freitas LMA. Clinimetric Testing of Three Self-Report Outcome Measures for Low Back Pain Patients in Brazil: Which One Is the Best?.*Spine (Phila Pa 1976)*.2008;33(22):2459–63. <https://doi:10.1097/BRS.0b013e3181849dbe>

9. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics*.1988;44(3):837–45.
<https://doi.org/10.2307/2531595>

10. Dettori JR. Loss to Follow-Up. *Evidence-Based Spine-Care Journal*. 2011;2(1):7–10. <https://doi:10.1055/s-0030-1267080>

11. Ferreira ML, Luca K, Haile LM, et al. Global, Regional, and National Burden of Low Back Pain, 1990–2020, Its Attributable Risk Factors, and Projections to 2050: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*.2023;5(6):e316–29.
[https://doi:10.1016/S2665-9913\(23\)00098-X](https://doi:10.1016/S2665-9913(23)00098-X)

12. Goubert D, Danneels L, Graven-Nielsen T, Descheemaeker F, Meeus M. Differences in Pain Processing Between Patients with Chronic Low Back Pain, Recurrent Low Back Pain, and Fibromyalgia. *Pain Physician*. 2017;4(20):307–18.

13. Granovsky Y, Yarnitsky D. Personalized Pain Medicine: The Clinical Value of Psychophysical Assessment of Pain Modulation Profile. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2013;4(4):1–8. <https://doi:10.5041/rmmj.10131>

14. Hartvigsen J, Frederiksen H, Christensen K. Back and Neck Pain in Seniors—Prevalence and Impact. *European Spine Journal*. 2006;15(6):802–06. <https://doi:10.1007/s00586-005-0983-6>

15. Husted JA, Cook RJ, Farewell VT, Glandman DD. Methods for Assessing Responsiveness: A Critical Review and Recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(5):459–68. [https://doi:10.1016/s0895-4356\(99\)00206-1](https://doi:10.1016/s0895-4356(99)00206-1)

16. Johnston V, Jimmieson NL, Jull G, Souvlis T. Quantitative Sensory Measures Distinguish Office Workers with Varying Levels of Neck Pain and Disability. *Pain*. 2008;137(2):257–65. <https://doi:10.1016/j.pain.2007.08.037>

17. Kosek E, Clauw D, Nijs J, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain*. 2021; 162(11):p 2629-2634. <https://doi:10.1097/j.pain.0000000000002324>

18. Lewis GN, Heales L, Rice DA, Rome K, McNair PJ. Reliability of the Conditioned Pain Modulation Paradigm to Assess Endogenous Inhibitory Pain Pathways. *Pain Research & Management*. 2012;17(2): 98–102. <https://doi:10.1155/2012/610561>

19. 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. <https://doi:10.1016/j.jpain.2012.07.005>

20. Macedo LG, Maher CG, Latimer J, Hancock MJ, Machado LAC, McAuley JH. Responsiveness of the 24- , 18- and 11-Item Versions of the Roland Morris Disability Questionnaire. *Eur Spine J*.2011;20(3):458–63. <https://doi:10.1007/s00586-010-1608-2>

21. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-Specific Low Back Pain. *The Lancet*.2017;389(10070):736–747. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(16\)30970-9](https://doi:10.1016/S0140-6736(16)30970-9)

22. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The Development and Psychometric Validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Practice*.2012;12(4):276–285. <https://doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x>

23. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, et al. The COSMIN Checklist Manual. 2012. https://faculty.ksu.edu.sa/sites/default/files/cosmin_checklist_manual_v9.pdf

24. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, et al. The COSMIN Study Reached International Consensus on Taxonomy, Terminology, and Definitions of Measurement Properties for Health-Related Patient-Reported Outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*.2010;63(7):737–45. <https://doi:10.1016/j.jclinepi.2010.02.006>

25. Mokkink L, Terwee C, Vet H. Key Concepts in Clinical Epidemiology: Responsiveness, the Longitudinal Aspect of Validity. *Journal of Clinical Epidemiology*.2021;140:159–62. <https://doi:10.1016/j.jclinepi.2021.06.002>

26. Morelhão PK, Franco MR, Oliveira CB, et al. Physical Activity and Disability Measures in Chronic Non-Specific Low Back Pain: A Study of Responsiveness. *Clinical Rehabilitation*.2018;32(12):1684– 1695.
<https://doi:10.1177/0269215518787015>

27. Neblett R, Cohen H, Choi Y, et al. The Central Sensitization Inventory (CSI): Establishing Clinically Significant Values for Identifying Central Sensitivity Syndromes in an Outpatient Chronic Pain Sample. *The Journal of Pain*.2013;14(5):438–445. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.11.012>

28. 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.
<https://doi.org/10.1111/papr.12440>

29. Neblett R, Hartzell MM, Williams M, Bevers KR, Mayer TG, Gatchel RJ. Use of the Central Sensitization Inventory (CSI) as a Treatment Outcome Measure for Chronic Spinal Pain Disorder Patients in a Functional Restoration Program. *The Spine Journal*. 2017;17(12):1819–1829. <https://doi:10.1016/j.spinee.2017.06.008>

30. Nijs J, Huysmans E. Clinimetrics: The Central Sensitisation Inventory: A Useful Screening Tool for Clinicians, but Not the Gold Standard. *Journal of Physiotherapy*. 2022;68(3):207. <https://doi:10.1016/j.jphys.2021.10.004>

31. Nijs J, Leysen L, Vanlauwe J, et al. Treatment of Central Sensitization in Patients with Chronic Pain: Time for Change? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(16):1961–70.
<https://doi:10.1080/14656566.2019.1647166>

32. Nijs J, Malfliet A, Nishigami T. Nociceptive pain and central sensitization in patients with chronic pain conditions: a terminology update for clinicians. *Braz J Phys Ther*. 2023; 27(3):100518. <https://doi: 10.1016/j.bjpt.2023.100518>

33. Nusbaum L, Natour J, Ferraz MB, Goldenberg J. Translation, Adaptation and Validation of the Roland-Morris Questionnaire--Brazil Roland-Morris. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2001;34(2):203–10.
<https://doi:10.1590/S0100-879X2001000200007>

34. O'Sullivan PB, Caneiro JP, O'Keeffe M, et al. Cognitive Functional Therapy: An Integrated Behavioral Approach for the Targeted Management of Disabling Low Back Pain. *Physical Therapy*. 2018;98(5):408–23 <https://doi:10.1093/ptj/pzy022>

35. Ohrbach R, Gale EN. Pressure Pain Thresholds in Normal Muscles: Reliability, Measurement Effects, and Topographic Differences. *Pain*. 1989;37(3):257–63.
[https://doi:10.1016/0304-3959\(89\)90189-9](https://doi:10.1016/0304-3959(89)90189-9)

36. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Non - Specific Low Back Pain in Primary Care: An Updated Overview. *European Spine Journal*. 2018;27(11):791–803.
<https://doi:10.1007/s00586-018-5673-2>

37. Portney LG, Watkins MP. Foundations Of Clinical Research: Applications To Practice. Pearson Prentice Hall, 3rd ed., 2009.

38. Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, et al. COSMIN Guideline for Systematic Reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Quality of Life Research*. 2018;27(5):1147–57. <https://doi:10.1007/s11136-018-1798-3>

39. Pud D, Granovsky Y, Yarnitsky D. The Methodology of Experimentally Induced Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC)-like Effect in Humans. *Pain*. 2009;144(1–2):16–19. <https://doi:10.1016/j.pain.2009.02.015>

40. Roland M, Morris R. A Study of the Natural History of Low-Back Pain. Part II: Development of Guidelines for Trials of Treatment in Primary Care. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1983;8(2):145–50.
<https://doi:10.1097/00007632-198303000-00005>

41. Roussel NA, Nijs J, Meeus M, Mylius V, Fayt C, Oostendorp R. Central Sensitization and Altered Central Pain Processing in Chronic Low Back Pain: fact or myth? *The Clinical Journal of Pain*. 2013;29(7):625–38.
<https://doi:10.1097/AJP.0b013e31826f9a71>

42. Sakulsriprasert P, Vachalathiti R, Kingcha P. Responsiveness of Pain, Functional Capacity Tests, and Disability Level in Individuals with Chronic Nonspecific Low Back Pain. *Hong Kong Physiotherapy Journal*. 2020;40(1):11–17.
<https://doi:10.1142/S101370252050002X>

43. Scerbo T, Colasurdo J, Dunn S, Unger J, Nijs J, Cook C. Measurement Properties of the Central Sensitization Inventory: A Systematic Review. *Pain Pract.* 2018;18(4):544–54. <https://doi:10.1111/papr.12636>

44. Schuttert I, Woolf AP, Preuper RHRS, Malmberg AGGA, Reneman MF, Timmerman H. Validity of the Central Sensitization Inventory to Address Human Assumed Central Sensitization: Newly Proposed Clinically Relevant Values and Associations. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(14):4849. <https://doi:10.3390/jcm12144849>

45. Terwee CB, Bot SDM, Boer MR, et al. Quality Criteria Were Proposed for Measurement Properties of Health Status Questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(1):34–42. <https://doi:10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>

46. Tousignant-Laflamme Y, Marchand S. Excitatory and Inhibitory Pain Mechanisms during the Menstrual Cycle in Healthy Women. *Pain.* 2009;146(1-2):47–55. <https://doi:10.1016/j.pain.2009.06.018>

47. Tryon WW. Evaluating Statistical Difference, Equivalence, and Indeterminacy Using Inferential Confidence Intervals: An Integrated Alternative Method of Conducting Null Hypothesis Statistical Tests. *Psychol Methods.* 2001;6(4):371–386.

48. Verbrugghe J, Agten A, Stevens S, et al. High intensity training improves symptoms of central sensitization at six-month follow-up in persons with chronic nonspecific low back pain: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2023;27(2):100496 <https://doi:10.1016/j.bjpt.2023.100496>

49. Williams JS, Ng N, Peltzer K, et al. Risk Factors and Disability Associated with Low Back Pain in Older Adults in Low- and Middle-Income Countries. Results from the WHO Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). *PloS One*. 2015;10(6):e0127880 <https://doi:10.1371/journal.pone.0127880>

50. Whitesidea A, Hansen S, Chaudhuri A. Exercise Lowers Pain Threshold in Chronic Fatigue Syndrome. *Pain*. 2004;109(3):497–499.
<https://doi:10.1016/j.pain.2004.02.029>

51. Woolf CJ. Central Sensitization: Implications for the Diagnosis and Treatment of Pain. *Pain*. 2011;152(3):S2–S15.
<https://doi:10.1016/j.pain.2010.09.030>

52. Yarnitsky D, Bouhassira D, Drewes AM, et al. Recommendations on Practice of Conditioned Pain Modulation (CPM) Testing. *Eur J Pain*. 2015;19(6):805–06.
<https://doi:10.1002/ejp.605>

53. Yarnitsky D, Granot M, Granovsky Y. Pain Modulation Profile and Pain Therapy: Between pro- and Antinociception. *Pain*. 2014;155(4):663–65.
<https://doi:10.1016/j.pain.2013.11.005>

54. Zunzunegui MV, Cuadra PG, Béland F, Del Ser T, Wolfson C. Development of Simple Cognitive Function Measures in a Community Dwelling Population of Elderly in Spain. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2000; 15(2):130–40.
[https://doi:10.1002/\(SICI\)1099-1166\(200002\)15:2<130::AID-GPS91>3.0.CO;2-C](https://doi:10.1002/(SICI)1099-1166(200002)15:2<130::AID-GPS91>3.0.CO;2-C)

TABLE 1. Hypotheses for the responsiveness of central sensitization measures and clinical outcomes.

Hypotheses
1. Changes in central sensitization measurements (i.e., CSI, CPM-UL and CPM LL) and pain and disability will have at least a reasonable correlation ($r > 0.30$).²⁸ 2. The effect size for pain and disability must be at least ≥ 0.50.²⁰ 3. The standardized response mean for central sensitization, pain and disability measures must be at least ≥ 0.50.^{6,42} 4. The standardized response mean of central sensitization measures and clinical outcomes⁶ in patients categorized as “recovered” in the GPE it is at least higher than in patients categorized as “not recovered” in the GPE. 5. The AUC will be greater than 0.70 for change values from tests or questionnaire.⁴⁵ Patients will be dichotomized into “recovered” and “not recovered” on the GPE to calculate the area under the curve.
CPM-UL: condition pain modulation upper limb, CPM-LL: condition pain modulation lower limb, CSI: Central Sensitization Inventory; AUC: area under the curve; GPE: Global Perceived Effect scale.

TABLE 2. Characteristics of the included participants

Characteristics	Total sample (n= 118)	Recovered (n = 61)	Non-recovered (n = 57)
Age, yrs	69.7 ± 5.7	69.7± 5.8	69.8 ± 5.6
Body mass index, kg/m^2	26.8 ± 4.5	27.8 ± 4.1	26.0 ± 4.7
Females, n (%)	89 (75.4)	50 (82.0)	39 (68.4)
Males, n (%)	29 (24.6)	11 (18.0)	18 (31.6)
Work status, n (%)			
Employed full time	17 (14.4)	6 (9.8)	9 (15.8)
Employed part time	1 (0.8)	0 (0.0)	2 (3.5)
Unemployed	9 (7.7)	5 (8.2)	3 (5.3)
Retired	91 (77.1)	50 (82.0)	43 (75.4)
Education level, n (%)			
Illiterate	2 (1.7)	0 (0.0)	2 (3.5)
Primary school education	45 (38.1)	23 (37.7)	23 (40.4)
Secondary school education	48 (40.7)	26 (42.6)	22 (38.6)
Tertiary education	23 (19.5)	12 (19.7)	10 (17.5)
Marital status, n (%)			
Single	32 (27.1)	17 (27.9)	15 (26.31)
Married	44 (37.3)	20 (32.8)	24 (42.10)
Divorced	20 (16.9)	9 (14.8)	11 (19.3)
Widow/er	22 (18.6)	15 (24.6)	7 (12.3)
TAMPA (17-68)	38.3 ± 6.9	36.7 ± 5.9	40.0 ± 7.6
GDS 15 (0-15)	4.9 ± 3.5	4.8 ± 3.4	5.1 ± 3.7

Data are mean ± standard deviation and frequency (%). TAMPA: Tampa Scale of Kinesiophobia; GDS 15: Geriatric Depression Scale.

TABLE 3. Internal Responsiveness Analysis

	Mean (SD)			Effect size (84% CI)	Standardized response mean (84% CI)
	Pre- intervention	Post- intervention	Change score ^a		
<u>Total sample (n=118)</u>					
PAIN	6.86 (2.39)	4.63 (2.94)	-2.24 (3,15)	-0.93 (-1.11; -0.76)	-0.71 (-0.84; -0.58)
RMDQ	12.10 (5.20)	7.79 (5.92)	-4.31 (5,73)	-0.83 (-0.97; -0.69)	-0.75 (-0.88; -0.62)
CSI	35.70 (15.85)	30.65 (16.70)	-5.05 (11,82)	-0.32 (- 0.42; -0.22)	-0.43(-0.56; -0.30)
CPM-UL	0.29 (0.93)	0.28 (0.79)	-0.01 (1,19)	-0.01 (- 0.18; 0.15)	-0.01 (-0.14; 0.12)
CPM-LL	0.22 (1.15)	0.40 (1.09)	0.18 (1,63)	0.16 (- 0.02; 0.34)	0.11 (-0.02; 0.24)
<u>Recovered (n=61)</u>					
PAIN	6.74 (2.44)	3.34 (2.85)	-3.39 (3.40)	-1.39 (-1.75;-1.03)	-1.00 (-1.25; -0.74)
RMDQ	11.87 (5.07)	5.10 (4.73)	-6.77 (5.32)	-1.34 (-1.61;-1.07)	-1.27 (-1.53; -1.02)
CSI	33.67 (14.47)	26.74 (14.19)	-6.93 (12.03)	-0.48 (-0.69;-0.27)	-0.58 (-0.83; -0.32)
CPM-UL	0.41 (0.89)	0.34 (0.69)	-0.07 (0.94)	- 0.08 (-0.35;0.19)	-0.07 (-0.33; -0.18)
CPM-LL	0.15 (1.18)	0.63 (1.15)	0.48 (1.66)	0.41 (0.05; 0.77)	0.29 (0.04; 0.55)
<u>Not Recovered (n=57)</u>					
PAIN	7.00 (2.35)	6.00 (2.38)	-1.00 (2.30)	-0.42(-0.61; -0.24)	-0.43 (-0.62; -0.25)
RMDQ	12.35 (5.38)	10.67 (5.73)	-1.68 (4.97)	-0.31 (-0.49; -0.14)	-0.34 (-0.53; -0.15)
CSI	37.88 (17.06)	34.84 (18.24)	-3.04 (11.36)	-0.18 (-0.30; -0.05)	-0.27 (-0.46; -0.08)
CPM-UL	0.17 (0.97)	0.22 (0.89)	0.05 (1.42)	0.05 (-0.22; 0.33)	0.04 (-0.15; 0.23)
CPM-LL	0.29 (1.13)	0.16 (0.96)	-0.14 (1.54)	-0.12 (0.38; - 0.14)	-0.09 (-0.28; 0.10)

CI: confidence interval; RMDQ: Roland-Morris Disability Questionnaire; CSI: Central Sensitization Inventory; CPM-UL: Conditioned Pain Modulation Upper Limb; CPM-LL: Conditioned Pain Modulation Lower Limb; R: correlation index. ^a Change score was calculated with pre-intervention minus post-intervention.

TABLE 4. Correlation coefficient and 95% confidence interval between central sensitization measures clinical outcomes

Measurements	PAIN <i>r</i> (95%CI)	RMDQ <i>r</i> (95%CI)
CSI	0.24 (0.07; 0.40)	0.52 (0.37; 0.65)
CPM-UL	-0.14 (-0.28; 0.03)	-0.09 (-0.25; 0.08)
CPM-LL	-0.10 (-0.29; 0.09)	- 0.15 (-0.33; 0.03)

CI: confidence interval; RMDQ: Roland Morris Disability Questionnaire; CSI: Central Sensitization Inventory; CPM UL: Conditioned Pain Modulation Upper Limb; CPM LL: Conditioned Pain Modulation Lower Limb; GPE: Global Perceived Effect; R: correlation index.

TABLE 5. Analysis of the Receiver Operating Curve characteristic of pain, Central Sensitization and the Roland Morris Disability Questionnaire.

Measurements	Area under the curve
PAIN	0.73 (0.64; 0.82)
RMDQ	0.77 (0.69; 0.86)
CSI	0.62 (0.53; 0.73)
CPM-UL	0.58 (0.48; 0.69)
CPM-LL	0.41 (0.31; 0.51)

CI: confidence interval; RMDQ: Roland Morris Disability Questionnaire; CSI: Central Sensitization Inventory; CPM-UL: Conditioned Pain Modulation Upper Limb; CPM-LL: Conditioned Pain Modulation Lower Limb.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese explora a relação entre as medidas de SC e desfechos clínicos em idosos com DLC, com foco específico em dois estudos principais: o primeiro investigou fatores associados à SC em pacientes com DLC, enquanto o segundo abordou a responsividade de medidas de SC em idosos após um programa de exercícios. Ambos os estudos fornecem importantes contribuições para o entendimento dos mecanismos subjacentes à DLC e o impacto de diferentes abordagens de avaliação e tratamento, particularmente na população idosa.

A DLC é uma das principais causas de incapacidade global, impactando significativamente a qualidade de vida de milhões de pessoas. A DLC é frequentemente descrita como uma condição multifatorial, influenciada por uma combinação de fatores biológicos, psicológicos e sociais. Um dos mecanismos fisiológicos centrais associados à perpetuação da DLC é a SC, um processo pelo qual o SNC amplifica os sinais de dor, resultando em hipersensibilidade à dor. Este mecanismo tem sido alvo de diversos estudos, visto que sua identificação pode auxiliar no manejo mais eficiente da dor crônica.

O primeiro estudo que compõe esta tese explorou fatores associados à SC em pacientes com DLC. O estudo buscou identificar principalmente se as crenças inadequadas sobre DL estão associadas ao ISC, além de outros desfechos como incapacidade. O ISC tem sido amplamente utilizado para inferir a presença de SC, sendo uma ferramenta valiosa para identificar sintomas relacionados a essa condição. Os resultados deste estudo sugeriram que a SC está presente em um subgrupo de pacientes com DLC e está associado a mais crenças negativas sobre DL e maior incapacidade, sendo consistente com a literatura atual.

O segundo estudo desta tese focou na responsividade das medidas de SC (CPM e ISC) além de dor e incapacidade em idosos com DLC após um programa de exercícios de 8 semanas. Os resultados deste estudo revelaram que as medidas de dor e incapacidade foram as mais responsivas ao programa de exercícios. Por outro lado, as medidas de SC não se mostraram suficientemente responsivas para detectar mudanças significativas após a intervenção. Esses achados indicam que, embora os exercícios físicos possam ser eficazes para melhorar a função e reduzir a dor, as medidas de SC, como o CPM e o ISC, podem não ser sensíveis o suficiente para detectar melhorias clínicas na população idosa com DLC. Isso sugere que

esses instrumentos, embora úteis em certos contextos, podem não ser adequados para monitorar mudanças em resposta ao tratamento em populações específicas, como idosos.

O ISC, embora tenha mostrado alguma responsividade, apresentou uma correlação apenas moderada com a incapacidade e baixa com a dor. Isso reforça a noção de que a SC desempenha um papel importante na incapacidade associada à DLC, mas que outros fatores, além da SC, também podem influenciar a dor percebida pelos pacientes. Esses resultados também destacam a necessidade de abordagens mais refinadas para avaliar a SC, especialmente em pacientes idosos, que podem apresentar respostas atípicas a testes como o CPM.

As implicações desses achados são amplas. Primeiro, elas sugerem que, embora o tratamento com exercícios possa ser eficaz para melhorar a dor e a incapacidade, a monitorização de mudanças fisiológicas específicas, como a modulação condicionada da dor, pode exigir ferramentas mais avançadas ou abordagens alternativas para medir mudanças em pacientes idosos. Segundo, os achados reforçam a importância de uma abordagem multidimensional no tratamento da DLC, que considere tanto aspectos físicos quanto psicossociais, como crenças e atitudes dos pacientes em relação à dor. Estudos futuros devem focar em desenvolver e validar novos instrumentos de avaliação da SC, que sejam sensíveis o suficiente para detectar mudanças em resposta a diferentes tipos de intervenções. Por fim, profissionais de saúde devem estar cientes de que essas medidas comuns de SC avaliadas nesse estudo não devem ser usadas para monitorar a melhora com intervenção de exercícios em idosos com DLC.

Em suma, a tese apresenta importantes contribuições para o campo da reabilitação de pacientes com DLC. Os achados sugerem que medidas como dor e incapacidade são altamente responsivas a intervenções baseadas em exercícios, enquanto instrumentos como o CPM e o ISC têm limitações na detecção de mudanças significativas, especialmente em idosos. Isso ressalta a necessidade de novas estratégias de avaliação e tratamento que levem em consideração a complexidade da SC e suas implicações na dor crônica. Além disso, a tese reforça a importância de intervenções que combinem exercícios físicos com abordagens educacionais e psicossociais, de forma a abordar os múltiplos fatores que contribuem para a cronificação da dor.

Com base nos resultados, recomenda-se que futuros estudos investiguem a eficácia de outras modalidades terapêuticas em pacientes com níveis elevados de SC, bem como o desenvolvimento de novas ferramentas de avaliação que possam captar melhor as mudanças associadas à modulação da dor. Dessa forma, será possível avançar no tratamento personalizado da DLC, contribuindo para uma melhor qualidade de vida dos pacientes e redução da carga global associada a essa condição.

REFERÊNCIAS

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Idosos indicam caminhos para uma melhor idade. Brasil.* <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/24036-idosos-indicam-caminhos-para-uma-melhor-idade>

NAÇÕES UNIDAS NO BRASIL. *OMS cobra melhorias no atendimento aos idosos. ONU Brasil.* <https://brasil.un.org/pt-br/search?key=envelhecimento%20saud%C3%A1vel&page=3>

ABEL, Jean LeBeau; RISSMAN, Emilie. Running-induced epigenetic and gene expression changes in the adolescent brain. *Int J Dev Neurosci.*, v. 31, n. 6, p. 382–390, 2013.

AIRAKSINEN, O. *et al.* European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European Spine Journal*, v. 15, n. S2, p. s192–s300, mar. 2006. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s00586-006-1072-1>>.

AIRAKSINEN, O; BROX, J I; CEDRASCHI, C. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, v. 5, n. (supl 2), p. S192–S300, 2006.

ALYOUSEF, Bothaina *et al.* Negative beliefs about back pain are associated with persistent, high levels of low back disability in community-based women. *Menopause*, v. 25, n. 9, p. 977–984, set. 2018. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00042192-201809000-00005>>.

AMBROSE, K R; GOLIGHTLY, Y M. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, v. 29, n. 1, p. 120–30, 2015.

AMIRI, Mohammadreza *et al.* Pressure Pain Threshold in Patients With Chronic Pain. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 100, n. 7, p. 656–674, jul. 2021. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/PHM.0000000000001603>>.

ARENDT-NIELSEN, L; YARNITSKY, D. Experimental and clinical applications of quantitative sensory testing applied to skin, muscles and viscera. *The journal of pain*, v. 10, n. 6, p. 556–72, 2009.

ARENDT-NIELSEN, Lars; GRAVEN-NIELSEN, Thomas. Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders. *Current Pain and Headache Reports*, v. 7, n. 5, p. 355–361, out. 2003. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11916-003-0034-0>>.

ARENDT-NIELSEN, Lars; SLUKA, Kathleen A; NIE, Hong Ling. Experimental muscle pain impairs descending inhibition. *Pain*, v. 140, n. 3, p. 465–471, 2008.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2008.09.027>>.

ARRIBAS-ROMANO, Alberto *et al.* Efficacy of physical therapy on nociceptive pain processing alterations in patients with chronic musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain Medicine (United States)*, v. 21, n. 10, p. 2502–2517, 2020.

ATLAS, Lauren Y.; WAGER, Tor D. How expectations shape pain. *Neuroscience Letters*, v. 520, n. 2, p. 140–148, jun. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304394012004090>>.

AWEID, Osama *et al.* Medial tibial pain pressure threshold algometry in runners. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, v. 22, n. 7, p. 1549–1555, 6 jul. 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00167-013-2558-0>>.

BACKONJA, M M *et al.* Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain*, v. 154, n. 9, p. 1807–19, 2013.

BAERT, I.A.C. *et al.* Does pre-surgical central modulation of pain influence outcome after total knee replacement? A systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 24, n. 2, p. 213–223, fev. 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S106345841501314X>>.

BALAGUIER, Romain; MADELEINE, Pascal; VUILLERME, Nicolas. Is One Trial Sufficient to Obtain Excellent Pressure Pain Threshold Reliability in the Low Back of Asymptomatic Individuals? A Test-Retest Study. *PLOS ONE*, v. 11, n. 8, p. e0160866, 11 ago. 2016. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0160866>>.

BARRÈS, Romain *et al.* Acute exercise remodels promoter methylation in human skeletal muscle. *Cell Metabolism*, v. 15, n. 3, p. 405–411, 2012.

BARTHOLOMEW, Clare; LACK, Simon; NEAL, Bradley. Altered pain processing and sensitisation is evident in adults with patellofemoral pain: A systematic review including meta-analysis and meta-regression. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 18, n. 20, p. 11–27, 2019.

BECKER, A *et al.* Low back pain in primary care: costs of care and prediction of future health care utilization. *Spine*, v. 35, n. 18, p. 1714–1720, 2010.

BENNETT, E. Emily *et al.* Central Sensitization Inventory as a Predictor of Worse Quality of Life Measures and Increased Length of Stay Following Spinal Fusion. *World Neurosurgery*, v. 104, p. 594–600, ago. 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875017306745>>.

BID, D D *et al.* A study on central sensitization in chronic non-specific low back pain. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy*, v. 11, n. 4, p. 166, 2017.

BID, D D *et al.* Content validity and test–retest reliability of the Gujarati version of

the central sensitization inventory. *National Journal of Integrated Research in Medicine*, v. 7, n. 5, p. 18–24, 2016.

BITAR, Nathalie; MARCHAND, Serge; POTVIN, Stéphane. Pleasant Pain Relief and Inhibitory Conditioned Pain Modulation: A Psychophysical Study. *Pain Research and Management*, v. 2018, 2018.

BOER, C *et al.* Central sensitization in chronic pain and medically unexplained symptom research: A systematic review of definitions, operationalizations and measurement instruments. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 117, p. 32–40, 2019.

BOSTICK, G.P.; SCHOPFLOCHER, D.; GROSS, D.P. Validity evidence for the back beliefs questionnaire in the general population. *European Journal of Pain*, v. 17, n. 7, p. 1074–1081, ago. 2013. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1532-2149.2012.00275.x>>.

BOWEY-MORRIS, Julia *et al.* Beliefs about back pain: results of a population survey of working age adults. *The Clinical journal of pain*, v. 27, n. 3, p. 214–24, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21178597>>.

BRATTON, R L. Assessment and management of acute low back pain. *Am Fam Physician*, v. 60, n. 8, p. 2299–308, 1999.

BRIGGS, Andrew M. *et al.* Health literacy and beliefs among a community cohort with and without chronic low back pain. *Pain*, v. 150, n. 2, p. 275–283, ago. 2010. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201008000-00015>>.

BRINJIKJI, W *et al.* Systematic Literature Review of Imaging Features of Spinal Degeneration in Asymptomatic Populations. *AJNR Am J Neuroradiol*, v. 36, n. 4, p. 811–816, 2015.

BROWN, William M. Exercise-associated DNA methylation change in skeletal muscle and the importance of imprinted genes: A bioinformatics meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, v. 49, n. 24, p. 1568–1578, 2015.

BUCHBINDER, Rachelle *et al.* The Lancet Series call to action to reduce low value care for low back pain: an update. *Pain*, v. 161, n. Supplement 1, p. S57–S64, set. 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000001869>>.

BUCHBINDER, Rachelle; JOLLEY, Damien. Effects of a Media Campaign on Back Beliefs is Sustained 3 Years After Its Cessation. *Spine*, v. 30, n. 11, p. 1323–1330, jun. 2005. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00007632-200506010-00017>>.

BURNETT, Angus *et al.* A Cross-cultural Study of the Back Pain Beliefs of Female Undergraduate Healthcare Students. *The Clinical Journal of Pain*, v. 25, n. 1, p. 20–28, jan. 2009. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00002508-200901000-00004>>.

BURSTEIN, R.; LEVY, D.; JAKUBOWSKI, M. Effects of sensitization of trigeminovascular neurons to triptan therapy during migraine. *Revue Neurologique*, v. 161, n. 6–7, p. 658–660, jul. 2005. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0035378705851094>>.

CAGNIE, Barbara *et al.* Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 44, n. 1, p. 68–75, ago. 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004901721400002X>>.

CAMPBELL, Claudia M. *et al.* Ethnic Differences in Diffuse Noxious Inhibitory Controls. *Journal of Pain*, v. 9, n. 8, p. 759–766, 2008.

CAMPBELL, Paul *et al.* Prognostic Indicators of Low Back Pain in Primary Care: Five-Year Prospective Study. *The Journal of Pain*, v. 14, n. 8, p. 873–883, ago. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590013009620>>.

CANEIRO, J.P.; BUNZLI, Samantha; O'SULLIVAN, Peter. Beliefs about the body and pain: the critical role in musculoskeletal pain management. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 25, n. 1, p. 17–29, jan. 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S141335552030407X>>.

CARLESSO, Lisa C. *et al.* Pain Susceptibility Phenotypes in Those Free of Knee Pain With or at Risk of Knee Osteoarthritis: The Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis & Rheumatology*, v. 71, n. 4, p. 542–549, 7 abr. 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.40752>>.

CASHIN, Aidan G. *et al.* Mechanisms of education and graded sensorimotor retraining in people with chronic low back pain: A mediation analysis. *Pain*, v. 164, n. 12, p. 2792–2800, 2023.

CATHCART, Stuart *et al.* Reliability of temporal summation and diffuse noxious inhibitory control. *Pain Research and Management*, v. 14, n. 6, p. 433–438, 2009.

CAUMO, Wolnei *et al.* The Central Sensitization Inventory validated and adapted for a Brazilian population: psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Pain Research*, v. 1, n. 10, p. 2109–2122, 2017.

CHALAYE, Philippe *et al.* Comparing Pain Modulation and Autonomic Responses in Fibromyalgia and Irritable Bowel Syndrome Patients. *The Clinical Journal of Pain*, v. 28, n. 6, p. 519–526, jul. 2012. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00002508-201207000-00009>>.

CHIMENTI, Ruth L; FREY-LAW, Laura A; SLUKA, Kathleen A. A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain. *Phys Ther*, v. 98, n. 5, p. 302–314, 2018.

CLARK, Stephanie; HORTON, Richard. Low back pain: a major global challenge.

The Lancet, v. 391, n. 10137, p. 2302, 2018.

CLAUW, D J *et al.* Pain sensitivity as a correlate of clinical status in individuals with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, v. 24, n. 19, p. 2035–41, 1999.

COLLOCA, Luana *et al.* Placebo analgesia: Psychological and neurobiological mechanisms. *Pain*, v. 154, n. 4, p. 511–514, abr. 2013. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201304000-00003>>.

COOMBES, Brooke K.; BISSET, Leanne; VICENZINO, Bill. Cold Hyperalgesia Associated With Poorer Prognosis in Lateral Epicondylalgia. *The Clinical Journal of Pain*, v. 31, n. 1, p. 30–35, jan. 2015. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00002508-201501000-00005>>.

CORMIER, Stéphanie; PICHE, Mathieu; RAINVILLE, Pierre. Expectations modulate heterotopic noxious counter-stimulation analgesia. *Journal of Pain*, v. 14, n. 2, p. 114–125, 2013.

CORONADO, Rogelio A; GEORGE, Steven Z. The Central Sensitization Inventory and Pain Sensitivity Questionnaire: An exploration of construct validity and associations with widespread pain sensitivity among individuals with shoulder pain. *Musculoskelet Sci Pract*, v. 36, p. 61–67, 2018.

CUESTA-VARGAS, A *et al.* Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *Springerplus*, v. 5, n. 5, p. 1837, 2016.

DAENEN, Liesbeth *et al.* Dysfunctional pain inhibition in patients with chronic whiplash-associated disorders: An experimental study. *Clinical Rheumatology*, v. 32, n. 1, p. 23–31, 2013.

DARLOW, B. *et al.* The association between health care professional attitudes and beliefs and the attitudes and beliefs, clinical management, and outcomes of patients with low back pain: A systematic review. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, v. 16, n. 1, p. 3–17, 2012.

DARLOW, B. *et al.* The Enduring Impact of What Clinicians Say to People With Low Back Pain. *The Annals of Family Medicine*, v. 11, n. 6, p. 527–534, 1 nov. 2013. Disponível em: <<http://www.annfammed.org/cgi/doi/10.1370/afm.1518>>.

DEN BANDT, Hester L.; PAULIS, Winifred D.; BECKWÉE, David; *et al.* Pain mechanisms in low back pain: A systematic review with meta-analysis of mechanical quantitative sensory testing outcomes in people with nonspecific low back pain. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, v. 49, n. 10, p. 698–715, 2019.

DEN BANDT, Hester L.; PAULIS, Winifred D.; BECKWÉE, David; *et al.* Pain Mechanisms in Low Back Pain: A Systematic Review With Meta-analysis of Mechanical Quantitative Sensory Testing Outcomes in People With Nonspecific Low Back Pain. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, v. 49, n. 10, p. 698–715, out. 2019. Disponível em: <<https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2019.8876>>.

DENHAM, Joshua *et al.* Exercise: Putting action into our epigenome. *Sports Medicine*, v. 44, n. 2, p. 189–209, 2014.

EDWARDS, Robert R. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neurology*, v. 65, n. 3, p. 437–443, 2005.

FALLA, Deborah; HODGES, Paul W. Individualized Exercise Interventions for Spinal Pain. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 45, n. 2, p. 105–115, abr. 2017. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00003677-201704000-00008>>.

FERRÁNDIZ, Maria Encarnación Aguilar *et al.* Auto-targeted neurostimulation is not superior to placebo in chronic low back pain: A fourfold blind randomized clinical trial. *Pain Physician*, v. 19, n. 5, p. E707–E719, 2016.

FERREIRA, Manuela L *et al.* Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, v. 5, n. 6, p. e316–e329, jun. 2023. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S266599132300098X>>.

FIGUEIREDO, V F *et al.* Functional disability, depressive symptoms and low back pain in the elderly. *Fisioter Mov*, v. 26, n. 3, p. 549–557, 2013.

FINGLETON, C. *et al.* Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 23, n. 7, p. 1043–1056, jul. 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458415002071>>.

FISCHER, A. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain*, v. 30, n. 1, p. 115–126., 1987.

FITZCHARLES, Mary-Ann *et al.* Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *The Lancet*, v. 397, n. 10289, p. 2098–2110, maio 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621003925>>.

FLÜCK, Daniela *et al.* Extra- and intracranial blood flow regulation during the cold pressor test: influence of age. *J Appl Physiol*, v. 123, n. 5, p. 1071–1080, 2017.

FRANCE, Christopher R.; SUCHOWIECKI, Shannon. A comparison of diffuse noxious inhibitory controls in men and women. *Pain*, v. 81, n. 1–2, p. 77–84, 1999.

GACHEL, Robert J. *et al.* The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. *Psychological Bulletin*, v. 133, n. 4, p. 581–624, 2007. Disponível em: <<http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/0033-2909.133.4.581>>.

GEORGE, Steven Z. *et al.* Psychosocial education improves low back pain beliefs: results from a cluster randomized clinical trial (NCT00373009) in a primary prevention setting. *European Spine Journal*, v. 18, n. 7, p. 1050–1058, 6 jul. 2009.

Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00586-009-1016-7>>.

GEORGOPOULOS, Vasileios *et al.* Quantitative sensory testing and predicting outcomes for musculoskeletal pain, disability, and negative affect: a systematic review and meta-analysis. *Pain*, v. 160, n. 9, p. 1920–1932, 24 set. 2019. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000001590>>.

GERVAIS-HUPÉ, J *et al.* Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*, v. 37, n. 11, p. 3125–3132, 2018.

GHANEI, Iman *et al.* The prevalence and severity of low back pain and associated symptoms in 3,009 old men. *Eur Spine J*, v. 23, n. 4, p. 814–820, 2014.

GIESBRECHT, R J; BATTIE, M C. A comparison of pressure pain detection thresholds in people with chronic low back pain and volunteers without pain. *Phys Ther*, v. 85, n. 10, p. 1085–92, 2005.

GIESECKE, Thorsten *et al.* Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum*, v. 50, p. 613–623, 2004.

GODFREY, Helen. Understanding pain, part 1: physiology of pain. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, v. 14, n. 16, p. 846–852, 2005.

GOLDBERG, Daniel S; MCGEE, Summer J. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health*, v. 6, n. 11, p. 770, 2011.

GRANOT, Michal *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*, v. 136, n. 1–2, p. 142–149, 2008.

GRAVEN-NIELSEN, T. *et al.* User-independent assessment of conditioning pain modulation by cuff pressure algometry. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, v. 21, n. 3, p. 552–561, 2017.

GREENSPAN, J D *et al.* Pain sensitivity risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case control study. *J Pain*, v. 12, n. 11 Suppl, p. T61–T74, 2011.

GROSS, Douglas P. *et al.* A Population-Based Survey of Back Pain Beliefs in Canada. *Spine*, v. 31, n. 18, p. 2142–2145, ago. 2006. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00007632-200608150-00022>>.

GWILYM, S. E. *et al.* Evidence that central sensitisation is present in patients with shoulder impingement syndrome and influences the outcome after surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, v. 93-B, n. 4, p. 498–502, abr. 2011. Disponível em: <<https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.93B4.25054>>.

HARTVIGSEN, J *et al.* What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*, v. 9, n. 391, p. 2356–2367, 2018.

HARTVIGSEN, Jan *et al.* What low back pain is and why we need to pay attention. *The Lancet*, v. 391, n. 10137, p. 2356–2367, 2018.

HILL, J C *et al.* Does a modified STarT Back Tool predict outcome with a broader group of musculoskeletal patients than back pain? A secondary analysis of cohort data. *BMJ Open*, v. 6, n. 10, p. e012445, 14 out. 2016. Disponível em: <<https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-012445>>.

HOFFMAN, Martin D.; HOFFMAN, Debi Rufi. Does aerobic exercise improve pain perception and mood? A review of the evidence related to healthy and chronic pain subjects. *Current Pain and Headache Reports*, v. 11, n. 2, p. 93–97, 2007.

HOLLEY, Amy Lewandowski; WILSON, Anna C.; PALERMO, Tonya M. Predictors of the transition from acute to persistent musculoskeletal pain in children and adolescents: a prospective study. *Pain*, v. 158, n. 5, p. 794–801, 22 maio 2017. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201705000-00006>>.

HUYSMANS, Eva *et al.* Association Between Symptoms of Central Sensitization and Cognitive Behavioral Factors in People With Chronic Nonspecific Low Back Pain: A Cross-sectional Study. *J Manipulative Physiol Ther*, v. 41, n. 2, p. 92–101, 2018.

IBGE. *INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE: Sinopse dos resultados do Censo 2010. Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade – graph.* IBGE; Rio de Janeiro,.

JULL, G. *et al.* Does the presence of sensory hypersensitivity influence outcomes of physical rehabilitation for chronic whiplash? – A preliminary RCT. *Pain*, v. 129, n. 1, p. 28–34, maio 2007. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-200705000-00007>>.

KAYA, Serap *et al.* Central sensitization in urogynecological chronic pelvic pain: a systematic literature review. *Pain physician*, v. 16, n. 4, p. 291–308, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23877446>>.

KENNEDY, D *et al.* Reliability of conditioned pain modulation: A systematic review. *Pain*, v. 157, n. 11, p. 2410–2419, 2016.

KENNEDY, Donna *et al.* Determining Real Change in Conditioned Pain Modulation: A Repeated Measures Study in Healthy Volunteers. *Journal of Pain*, v. 21, n. 5–6, p. 708–721, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.09.010>>.

KENNEDY, Patrick C; PURTILL, Helen; O’SULLIVAN, Kieran. Musculoskeletal pain in Primary Care Physiotherapy: Associations with demographic and general health characteristics. *Musculoskelet Sci Pract*, v. 35, p. 61–66, 2018.

KIM, Man S. *et al.* Central Sensitization Is a Risk Factor for Persistent

Postoperative Pain and Dissatisfaction in Patients Undergoing Revision Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, v. 34, n. 8, p. 1740–1748, ago. 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883540319302980>>.

KIM, Shin Hyung *et al.* Influence of Centrally Mediated Symptoms on Postoperative Pain in Osteoarthritis Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Prospective Observational Evaluation. *Pain Practice*, v. 15, n. 6, p. E46–E53, 2015.

KLYNE, David M. *et al.* Effect of types and anatomic arrangement of painful stimuli on conditioned pain modulation. *Journal of Pain*, v. 16, n. 2, p. 176–185, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2014.11.005>>.

KNEZEVIC, A *et al.* Cross-cultural adaptation and psychometric validation of the Serbian version of the Central Sensitization Inventory (CSI). *Pain Practice*, v. 18, n. 4, p. 463–472, 2017.

KOH, In Jun *et al.* How Does Preoperative Central Sensitization Affect Quality of Life Following Total Knee Arthroplasty? *The Journal of Arthroplasty*, v. 35, n. 8, p. 2044–2049, ago. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088354032030334X>>.

KOLTYN, K F. Analgesia following exercise: a review. *Sports Med*, v. 29, n. 2, p. 85–98, 2000.

KOO, Terry K.; GUO, Jing-yi; BROWN, Cameron M. Test-Retest Reliability, Repeatability, and Sensitivity of an Automated Deformation-Controlled Indentation on Pressure Pain Threshold Measurement. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, v. 36, n. 2, p. 84–90, fev. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016147541300002X>>.

KOSEK, E; EKHOLM, J; HANSSON, P. Pressure pain thresholds in different tissues in one body region. The influence of skin sensitivity in pressure algometry. *Scand J Rehabil Med*, v. 31, n. 2, p. 89–93, 1999.

KOSEK, Eva *et al.* Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain*, v. 162, n. 11, p. 2629–2634, nov. 2021. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000002324>>.

KOSEK, Eva *et al.* Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, v. 157, n. 7, p. 1382–1386, 30 jul. 2016. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201607000-00003>>.

KOSEK, Eva; ORDEBERG, Gunnar. Lack of pressure pain modulation by heterotopic noxious conditioning stimulation in patients with painful osteoarthritis before, but not following, surgical pain relief. *Pain*, v. 88, n. 1, p. 69–78, 2000.

KOVACS, Francisco M. *et al.* The Correlation Between Pain, Catastrophizing, and Disability in Subacute and Chronic Low Back Pain. *Spine*, v. 36, n. 4, p. 339–345, fev. 2011. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00007632-201102150-00010>>.

KREGEL, J *et al.* The Dutch Central Sensitization Inventory (CSI): Factor analysis, discriminative power, and test–retest reliability. *The Clinical Journal of Pain*, v. 32, n. 7, p. 624–630, 2016.

LA TOUCHE, Roy *et al.* Evidence for Central Sensitization in Patients with Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Pain Practice*, v. 18, n. 3, p. 388–409, mar. 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/papr.12604>>.

LADOUCEUR, Alexandra *et al.* Top-down attentional modulation of analgesia induced by heterotopic noxious counterstimulation. *Pain*, v. 153, n. 8, p. 1755–1762, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2012.05.019>>.

LATREMOLIERE, A; WOOLF, C. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *The journal of pain*, v. 10, n. 9, p. 895–926, 2009.

LAUTENBACHER, Stefan; KUNZ, Miriam; BURKHARDT, Simone. The effects of DNIC-type inhibition on temporal summation compared to single pulse processing: Does sex matter? *Pain*, v. 140, n. 3, p. 429–435, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2008.09.019>>.

LE BARS, Daniel; DICKENSON, Anthony H.; BESSON, Jean Marie. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*, v. 6, n. 3, p. 283–304, 1979.

LEE, Y C; NASSIKAS, N J; CLAUW, D J. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. *Arthritis research & therapy*, v. 13, n. 2, p. 211, 2011.

LENTZ, Trevor A. *et al.* Development of a Yellow Flag Assessment Tool for Orthopaedic Physical Therapists: Results From the Optimal Screening for Prediction of Referral and Outcome (OSPRO) Cohort. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, v. 46, n. 5, p. 327–343, maio 2016. Disponível em: <<https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2016.6487>>.

LEOPOLDINO, Amanda Aparecida Oliveira *et al.* Prevalence of low back pain in older Brazilians: a systematic review with meta-analysis. *Revista brasileira de reumatologia*, v. 56, n. 3, p. 258–69, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27267645>>.

LERESCHE, Linda *et al.* Psychophysical Tests as Predictors of Back Pain Chronicity in Primary Care. *The Journal of Pain*, v. 14, n. 12, p. 1663–1670, dez. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590013012005>>.

LEWIS, G N *et al.* Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Research & Management*, v. 17, n. 2, p. 98–102, 2012.

LEWIS, G; RICE, D; MCNAIR, P. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*, v. 13, n. 10, p. 936–44, 2012.

LI, Yanan *et al.* The effects of resistance exercise in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, v. 30, n. 10, p. 947–959, 2016.

LLUCH, E *et al.* Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. *European journal of pain*, v. 18, n. 10, p. 1367–75, 2014.

MAIN, Chris J. *et al.* Addressing patient beliefs and expectations in the consultation. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, v. 24, n. 2, p. 219–225, abr. 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521694209001582>>.

MAIN, Chris J; FOSTER, Nadine; BUCHBINDER, Rachelle. How important are back pain beliefs and expectations for satisfactory recovery from back pain? *Best Pract Res Clin Rheumatol*, v. 24, n. 2, p. 205–17, 2010.

MALFLIET, Annaleen *et al.* Lack of evidence for central sensitization in idiopathic, non-traumatic neck pain: a systematic review. *Pain physician*, v. 18, n. 3, p. 223–36, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26000666>>.

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Factors associated with chronic back pain in adults in Brazil. *Revista de Saude Publica*, v. 51, p. 1S-12S, 2017.

MANNION, Anne F. *et al.* The Association Between Beliefs About Low Back Pain and Work Presenteeism. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*, v. 51, n. 11, p. 1256–1266, nov. 2009. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00043764-200911000-00003>>.

MARCHAND, Serge. The Phenomenon of Pain: Book Review. *Pain Research & Management : The Journal of the Canadian Pain Society*, v. 19, n. 1, p. 49–50, 2014.

MARCUZZI, A *et al.* The long-term reliability of static and dynamic quantitative sensory testing in healthy individuals. *Pain*, v. 158, n. 7, p. 1217–23, 2017.

MARINHO, Fatima; PASSOS, Valéria Maria de Azeredo; FRANCA, Elisabeth Barboza. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, n. 4, p. 713–724, 2016.

MAROUF, Rafik *et al.* Reduced pain inhibition is associated with reduced cognitive inhibition in healthy aging. *Pain*, v. 155, n. 3, p. 494–502, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.011>>.

MARTEL, Marc O.; WASAN, Ajay D.; EDWARDS, Robert R. Sex differences in

the stability of conditioned pain modulation (cpm) among patients with chronic pain. *Pain Medicine (United States)*, v. 14, n. 11, p. 1757–1768, 2013.

MAYER, T G *et al.* The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Practice*, v. 12, n. 4, p. 276–285, 2012.

MEEUS, M *et al.* Does acetaminophen activate endogenous pain inhibition in chronic fatigue syndrome/ fibromyalgia and rheumatoid arthritis? A double-blind randomized controlled cross-over trial. *Pain Physician*, v. 16, n. 2, p. E61–E70, 2013. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368579197%0Ahttp://www.painphysicianjournal.com/2013/march/2013%0Ahttp://0.0.0.16%0Ahttp://e61-e70.pdf%0Ahttp://rug.on.worldcat.org/atoztitles/link/?sid=EMBASE&issn=15333159&id=doi:>>.

MEEUS, Mira *et al.* Central Sensitization in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 41, n. 4, p. 556–567, fev. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017211002204>>.

MELZACK, Ronald; CASEY, Kenneth L. Sensory, motivational, and central control determinants of pain: a new conceptual model. *The Skin Senses*. [S.l: s.n.], 1968. p. 423–43.

MERSKEY, H; BOGDUK, N. Classification of neuropathic pain. *Seattle: IASP Press*, 1994.

MEZIAT FILHO, Ney; SILVA, Gulnar Azevedo. Invalidez por dor nas costas entre segurados da Previdência Social do Brasil. *Rev Saude Publica*, v. 45, n. 3, p. 494–502, 2011.

MIKI, Takahiro *et al.* Association between central sensitivity syndrome and psychological factors in people with presurgical low back pain: A cross-sectional study. *Journal of Orthopaedic Science*, v. 26, n. 3, p. 337–342, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jos.2020.03.017>>.

MILLAN, M J. Descending control of pain. *Prog Neurobiol.*, v. 66, n. 6, p. 355–474, 2002.

MIRANDA, Vivian S *et al.* Prevalence of chronic musculoskeletal disorders in elderly Brazilians: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 13, n. 1, p. 82, 29 dez. 2012. Disponível em: <<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-13-82>>.

MOKKINK, L. B. *et al.* Protocol of the COSMIN study: COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments. *BMC Medical Research Methodology*, v. 6, p. 1–7, 2006.

MOKKINK, Lidwine B *et al.* *The COSMIN checklist manual*. Disponível em: <http://www.cosmin.nl/images/upload/File/COSMIN_checklist_manual_v9.pdf%5Cwww.cosmin.nl>.

MORTON, L. *et al.* Beliefs about back pain and pain management behaviours, and their associations in the general population: A systematic review. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, v. 23, n. 1, p. 15–30, 2019.

MÜLLER, Monika; LIMACHER, Andreas; *et al.* Can quantitative sensory tests predict failed back surgery? *European Journal of Anaesthesiology*, v. 36, n. 9, p. 695–704, set. 2019. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/EJA.0000000000001012>>.

MÜLLER, Monika; CURATOLO, Michele; *et al.* Predicting transition from acute to chronic low back pain with quantitative sensory tests—A prospective cohort study in the primary care setting. *European Journal of Pain*, v. 23, n. 5, p. 894–907, maio 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.1356>>.

MUTLU, Ebru Kaya; OZDINCLER, Arzu Razak. Reliability and responsiveness of algometry for measuring pressure pain threshold in patients with knee osteoarthritis. *Journal of Physical Therapy Science*, v. 27, n. 6, p. 1961–1965, 2015.

MYLIUS, V. Pain relieving effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex: what can we learn from experimentally-induced pain? *Clin Neurophysiol.*, v. 121, n. 6, p. 807–808, 2010.

N. SANCHIS, Marc *et al.* The role of central sensitization in shoulder pain: A systematic literature review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 44, n. 6, p. 710–716, jun. 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017214002765>>.

NASCIMENTO, Paulo Roberto Carvalho; COSTA, Leonardo Oliveira Pena. Prevalência da dor lombar no Brasil: uma revisão sistemática. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 31, n. 6, p. 1141–1156, 2015.

NAUGLE, Kelly; FILLINGIM, Roger; RILEY, Joseph. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *J Pain*, v. 13, n. 12, p. 1139–1150, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>>.

NEBLETT, R *et al.* Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *Clin J Pain*, v. 31, n. 4, p. 323–32, 2015.

NEBLETT, R; HARTZELL, M; MAYER, T; *et al.* Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*, v. 17, n. 2, p. 166–175, 2017.

NEBLETT, R *et al.* The Central Sensitization Inventory (CSI): Establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *The Journal of Pain*, v. 14, n. 5, p. 438–445, 2013.

NEBLETT, R; HARTZELL, M M; WILLIAMS, M; *et al.* Use of the central sensitization inventory (CSI) as a treatment outcome measure for chronic spinal pain disorder patients in a functional restoration program. *The Spine Journal*, v. 17, n. 12, p. 1819–1829, 2017.

NEZIRIL, Alban Y. *et al.* Reference values of mechanical and thermal pain tests in a pain-free population. *European Journal of Pain*, v. 15, n. 4, p. 376–383, abr. 2011. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1016/j.ejpain.2010.08.011>>.

NICHOLAS, Michael *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*, v. 160, n. 1, p. 28–37, jan. 2019. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201901000-00004>>.

NICHOLAS, Michael K. *et al.* Early Identification and Management of Psychological Risk Factors (“Yellow Flags”) in Patients With Low Back Pain: A Reappraisal. *Physical Therapy*, v. 91, n. 5, p. 737–753, 1 maio 2011. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ptj/article-lookup/doi/10.2522/ptj.20100224>>.

NIJS, J *et al.* Applying Modern Pain Neuroscience in Clinical Practice: Criteria for the Classification of Central Sensitization Pain. *Pain Physician*, v. 17, n. 5, p. 447–57, 2014.

NIJS, J *et al.* Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*, v. 18, n. 3, p. 333–46, 2015.

NIJS, Jo; GEORGE, Steven Z.; *et al.* Central sensitisation in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine. *The Lancet Rheumatology*, v. 3, n. 5, p. e383–e392, 2021.

NIJS, Jo *et al.* In the mind or in the brain? Scientific evidence for central sensitisation in chronic fatigue syndrome. *European Journal of Clinical Investigation*, v. 42, n. 2, p. 203–212, fev. 2012. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2362.2011.02575.x>>.

NIJS, Jo; LAHOUSSE, Astrid; *et al.* Nociceptive Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, n. 15, p. 3203, 21 jul. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/10/15/3203>>.

NIJS, Jo *et al.* Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncologica*, v. 55, n. 6, p. 659–663, 2 jun. 2016. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0284186X.2016.1167958>>.

NIJS, Jo *et al.* Treatment of central sensitization in patients with chronic pain: time for change? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 20, n. 16, p. 1961–1970, 2 nov. 2019. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14656566.2019.1647166>>.

NIJS, Jo; GOUBERT, Dorien; ICKMANS, Kelly. Recognition and treatment of central sensitization in chronic pain patients: Not limited to specialized care. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, v. 46, n. 12, p. 1024–1028, 2016.

NILSEN, K B *et al.* A large conditioned pain modulation response is not related to a large blood pressure response: A study in healthy men. *European Journal of Pain*, v. 18, n. 9, p. 1271–1279, 2014.

NIR, Rony Reuven *et al.* A psychophysical study of endogenous analgesia: The role of the conditioning pain in the induction and magnitude of conditioned pain modulation. *European Journal of Pain*, v. 15, n. 5, p. 491–497, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.10.001>>.

NUSSBAUM, Ethne L.; DOWNES, Laurie. Reliability of clinical pressure-pain algometric measurements obtained on consecutive days. *Physical Therapy*, v. 78, n. 2, p. 160–169, 1998.

NUWAILATI, Rania *et al.* Reliability of conditioned pain modulation in healthy individuals and chronic pain patients: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 22, n. 2, p. 262–278, 2022.

NUWAILATI, Rania *et al.* Reliability of the conditioned pain modulation paradigm across three anatomical sites. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 20, n. 2, p. 283–296, 2020.

O'KEEFFE, M *et al.* Comparative effectiveness of conservative interventions for non-specific chronic spinal pain: Physical, behavioural/psychologically informed or combined? A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain*, v. 17, n. 7, p. 755–74, 2016.

O'LEARY, Helen *et al.* Nervous System Sensitization as a Predictor of Outcome in the Treatment of Peripheral Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review. *Pain Practice*, v. 17, n. 2, p. 249–266, fev. 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/papr.12484>>.

OONO, Yuka *et al.* The inter- and intra-individual variance in descending pain modulation evoked by different conditioning stimuli in healthy men. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 2, n. 4, p. 162–169, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.sjpain.2011.05.006>>.

OTHMAN, Rani *et al.* Relationships Between Psychological, Social, Physical Activity, and Sleep Measures and Somatosensory Function in Individuals With Spinal Pain. *The Clinical Journal of Pain*, v. 36, n. 2, p. 124–134, fev. 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/AJP.0000000000000775>>.

OZDOLAP, S; SARIKAYA, S; KOKTURK, F. Evaluation of Pain Pressure Threshold and Widespread Pain in Chronic Low Back Pain. *Turk J Phys Med Rehab*, v. 60, n. 1, p. 32–36, 2014.

PAVLAKOVIC, G; PETZKE, F. The role of quantitative sensory testing in the evaluation of musculoskeletal pain conditions. *Curr Rheumatol Rep*, v. 12, n. 6, p. 455–61, 2010.

PEDERSEN, Bente Klarlund; SALTIN, B. Exercise as medicine - Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 25, p. 1–72, 2015.

PELFORT, X. *et al.* Pressure algometry is a useful tool to quantify pain in the medial part of the knee: An intra- and inter-reliability study in healthy subjects. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, v. 101, n. 5, p. 559–563, set. 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877056815001164>>.

PERROT, Serge *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain. *Pain*, v. 160, n. 1, p. 77–82, jan. 2019. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201901000-00010>>.

PETERS, M L; VLAEYEN, J W; WEBER, W E. The joint contribution of physical pathology, pain-related fear and catastrophizing to chronic back pain disability. *Pain*, v. 113, n. 1–2, p. 45–50, 2005.

PICAVET, Susan; VLAEYEN, Johan; SCHOUTEN, Jan. Pain Catastrophizing and Kinesiophobia: Predictors of Chronic Low Back Pain. *American Journal of Epidemiology*, v. 156, n. 11, p. 1028–1034, 1 dez. 2002. Disponível em: <<https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwf136>>.

PITANCE, L *et al.* Cross cultural adaptation, reliability and validity of the French version of the central sensitization inventory. *Manual Therapy*, v. 25, p. e83–e84, 2016.

PLINSINGA, Melanie L. *et al.* Evidence of Nervous System Sensitization in Commonly Presenting and Persistent Painful Tendinopathies: A Systematic Review. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, v. 45, n. 11, p. 864–875, nov. 2015. Disponível em: <<http://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2015.5895>>.

POIRAUDEAU, S. *et al.* Fear-avoidance beliefs about back pain in patients with subacute low back pain. *Pain*, v. 124, n. 3, p. 305–311, out. 2006. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-200610000-00010>>.

PÖNTINEN, P. Reliability, validity, reproducibility of algometry in diagnosis of active and latent tender spots and trigger points. *J Musculoskelet Pain*, v. 6, n. 1, p. 61–71, 1998.

PRANSKY, G. S.; LOISEL, P.; ANEMA, J. R. Work Disability Prevention Research: Current and Future Prospects. *Journal of Occupational Rehabilitation*, v. 21, n. 3, p. 287–292, 23 set. 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10926-011-9327-z>>.

PUD, D; GRANOVSKY, Y; YARNITSKY, D. The methodology of experimentally

induced diffuse noxious inhibitory control (DNIC)-like effect in humans. *Pain*, v. 144, n. 1–2, p. 16–19, 2009.

QUICKE, Jonathan G. *et al.* Relationship Between Attitudes and Beliefs and Physical Activity in Older Adults With Knee Pain: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care & Research*, v. 69, n. 8, p. 1192–1200, 27 ago. 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.23104>>.

RAINVILLE, James *et al.* Fear-avoidance beliefs and pain avoidance in low back pain—translating research into clinical practice. *The Spine Journal*, v. 11, n. 9, p. 895–903, set. 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1529943011005274>>.

RAJA, Srinivasa N. *et al.* The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, v. 161, n. 9, p. 1976–1982, set. 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000001939>>.

RICE, David *et al.* Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions. *Journal of Pain*, v. 20, n. 11, p. 1249–1266, 2019.

RILEY, Joseph L. *et al.* Lack of endogenous modulation and reduced decay of prolonged heat pain in older adults. *Pain*, v. 150, n. 1, p. 153–160, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2010.04.020>>.

ROLDAN, Carlos J.; ABDI, Salahadin. Quantitative sensory testing in pain management. *Pain management*, v. 5, n. 6, p. 483–491, 2015.

ROUSSEL, N A *et al.* Central Sensitization and Altered Central Pain Processing in Chronic Low Back Pain Fact or Myth? *The Clinical Journal of Pain*, v. 29, n. 7, p. 625–638, 2013.

RUBINSTEIN, S M *et al.* Spinal manipulative therapy for acute low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.*, v. 12, n. 9, p. CD008880, 2012.

RUSSELL, P. Reliability of clinical measures for the classification of myofascial pain syndrome. *J Musculoskelet Pain*, v. 7, n. 1, p. 309–24, 1999.

SCERBO, T *et al.* Measurement Properties of the Central Sensitization Inventory: A Systematic Review. *Pain Pract*, v. 18, n. 4, p. 544–554, 2018.

SCHEELE, J *et al.* Course of back complaints in older adults: a systematic literature review. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, v. 48, n. 3, p. 379–86, set. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22820821>>.

SCHEELE, Jantine *et al.* Back Complaints in the Elders (BACE); design of cohort studies in primary care: an international consortium. *BMC Musculoskeletal Disorders*,

v. 12, n. 1, p. 193, 19 dez. 2011. Disponível em: <<http://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-12-193>>.

SCHEELE, Jantine *et al.* Course and prognosis of older back pain patients in general practice: a prospective cohort study. *Pain*, v. 154, n. 6, p. 951–7, jun. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23597679>>.

SCHUTTERT, Ingrid *et al.* Validity of the Central Sensitization Inventory to Address Human Assumed Central Sensitization: Newly Proposed Clinically Relevant Values and Associations. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 14, p. 4849, 23 jul. 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/12/14/4849>>.

SERRAO, Mariano *et al.* Effects of diffuse noxious inhibitory controls on temporal summation of the RII reflex in humans. *Pain*, v. 112, n. 3, p. 353–360, 2004.

SHRAIM, Muath A. *et al.* Systematic Review and Synthesis of Mechanism-based Classification Systems for Pain Experienced in the Musculoskeletal System. *The Clinical Journal of Pain*, v. 36, n. 10, p. 793–812, out. 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/AJP.0000000000000860>>.

SILVA, Danilo de Oliveira; RATHLEFF, Michael Skovdal; PETERSEN, Kristian; AZEVEDO, Fábio Mícolis De; *et al.* Manifestations of Pain Sensitization Across Different Painful Knee Disorders: A Systematic Review Including Meta-analysis and Metaregression. *Pain Medicine*, v. 20, n. 2, p. 335–358, 1 fev. 2019. Disponível em: <<https://academic.oup.com/painmedicine/article/20/2/335/5181319>>.

SILVA, Valquíria Aparecida da *et al.* Not just a matter of pain intensity: Effects of three different conditioning stimuli on conditioned pain modulation effects. *Neurophysiologie Clinique*, v. 48, n. 5, p. 287–293, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2018.06.078>>.

SILVEIRA, Rodrigo Eurípedes Da *et al.* Gastos relacionados a hospitalizações de idosos no Brasil: perspectivas de uma década. *Einstein (São Paulo)*, v. 11, n. 4, p. 514–520, dez. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082013000400019&lng=pt&tlng=pt>.

SKOU, Søren Thorgaard; SIMONSEN, Ole; RASMUSSEN, Sten. Examination of Muscle Strength and Pressure Pain Thresholds in Knee Osteoarthritis. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, v. 38, n. 3, p. 141–147, jul. 2015. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00139143-201507000-00006>>.

SMART, Keith M. *et al.* Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with “nociceptive”, “peripheral neuropathic” and “central sensitisation” pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low bac. *Manual Therapy*, v. 17, n. 2, p. 119–125, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.math.2011.10.002>>.

SMART, Keith M *et al.* The Discriminative validity of “nociceptive,” “peripheral

neuropathic,” and “central sensitization” as mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain. *Clin J Pain*, v. 27, n. 8, p. 655–63, 2011.

SMITH, Anne J. *et al.* Back Pain Beliefs Are Related to the Impact of Low Back Pain in 17-Year-Olds. *Physical Therapy*, v. 92, n. 10, p. 1258–1267, 1 out. 2012. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ptj/article/92/10/1258/2735097>>.

SOUZA, J B. Can exercise induce analgesia in patients with chronic pain? *Rev Bras Med Esporte*, v. 15, n. 2, p. 145–50, 2009.

SRIMURUGAN PRATHEEP, Neeraja; MADELEINE, Pascal; ARENDT-NIELSEN, Lars. Relative and absolute test-retest reliabilities of pressure pain threshold in patients with knee osteoarthritis. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 18, n. 2, p. 229–236, 25 abr. 2018. Disponível em: <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/sjpain-2018-0017/html>>.

STEFFENS, D *et al.* Prevention of Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, v. 176, n. 2, p. 199–208, 2016.

STERLING, Michele; JULL, Gwendolen; KENARDY, Justin. Physical and psychological factors maintain long-term predictive capacity post-whiplash injury. *Pain*, v. 122, n. 1, p. 102–108, maio 2006. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-200605000-00017>>.

STEWART WILLIAMS, Jennifer *et al.* Risk Factors and Disability Associated with Low Back Pain in Older Adults in Low- and Middle-Income Countries. Results from the WHO Study on Global AGEing and Adult Health (SAGE). *PloS one*, v. 10, n. 6, p. e0127880, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26042785>>.

SUOKAS, A.K. *et al.* Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 20, n. 10, p. 1075–1085, out. 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458412008643>>.

SYMONDS, T L *et al.* Do attitudes and beliefs influence work loss due to low back trouble? *Occup. Med*, v. 46, n. 1, p. 25–32, 1996.

SYNNOTT, Aoife *et al.* Physiotherapists may stigmatise or feel unprepared to treat people with low back pain and psychosocial factors that influence recovery: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, v. 61, n. 2, p. 68–76, abr. 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S183695531500017X>>.

TANAKA, K *et al.* Validation of the Japanese version of the Central Sensitization Inventory in patients with musculoskeletal disorders. *PLoS ONE*, v. 12, n. 12, p. e0188719, 2017.

TANAKA, Katsuyoshi *et al.* The central sensitization inventory predict pain-related disability for musculoskeletal disorders in the primary care setting. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, v. 23, n. 9, p. 1640–1648, 2019a.

TANAKA, Katsuyoshi *et al.* The central sensitization inventory predicts pain-related disability for musculoskeletal disorders in the primary care setting. *European Journal of Pain*, v. 23, n. 9, p. 1640–1648, out. 2019b. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.1443>>.

TEGNER, Heidi *et al.* Neurophysiological Pain Education for Patients With Chronic Low Back Pain. *The Clinical Journal of Pain*, v. 34, n. 8, p. 778–786, ago. 2018. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00002508-201808000-00011>>.

TOUSIGNANT-LAFLAMME, Yannick *et al.* An experimental model to measure excitatory and inhibitory pain mechanisms in humans. *Brain Research*, v. 1230, p. 73–79, 2008.

TOUSIGNANT-LAFLAMME, Yannick; MARCHAND, Serge. Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. *Pain*, v. 146, n. 1–2, p. 47–55, 2009.

TRAXLER, Juliane *et al.* General versus pain-specific cognitions: Pain catastrophizing but not optimism influences conditioned pain modulation. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, v. 23, n. 1, p. 150–159, 2019.

TREEDE, Rolf-Detlef *et al.* A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, v. 156, n. 6, p. 1003–1007, jun. 2015. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201506000-00006>>.

TREEDE, Rolf-Detlef *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*, v. 160, n. 1, p. 19–27, jan. 2019. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00006396-201901000-00003>>.

TUVESON, Birgitta; LEFFLER, Ann Sofie; HANSSON, Per. Time dependant differences in pain sensitivity during unilateral ischemic pain provocation in healthy volunteers. *European Journal of Pain*, v. 10, n. 3, p. 225, 2006.

URQUHART, Donna M. *et al.* Negative beliefs about low back pain are associated with high pain intensity and high level disability in community-based women. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 9, p. 1–8, 2008a.

URQUHART, Donna M *et al.* Negative beliefs about low back pain are associated with high pain intensity and high level disability in community-based women. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 9, n. 1, p. 148, 4 dez. 2008b. Disponível em: <<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-9-148>>.

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

VALENCIA, Carolina *et al.* Investigation of central pain processing in postoperative shoulder pain and disability. *Clinical Journal of Pain*, v. 30, n. 9, p.

775–786, 2014.

VAN OOSTERWIJCK, J. *et al.* Evidence for central sensitization in chronic whiplash: A systematic literature review. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, v. 17, n. 3, p. 299–312, 2013a.

VAN OOSTERWIJCK, J. *et al.* Evidence for central sensitization in chronic whiplash: A systematic literature review. *European Journal of Pain*, v. 17, n. 3, p. 299–312, mar. 2013b. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1532-2149.2012.00193.x>>.

VAN TULDER, M; BECKER, A; BEKKERING, T. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J*, v. 15, n. (suppl 2), p. S169–S19, 2006.

VAN WILGEN, P; VAN DER NOORD, R; ZWERVER, J. Feasibility and reliability of pain pressure threshold measurements in patellar tendinopathy. *Sci Med Sport*, v. 14, n. 6, p. 477–81, 2011.

VANDERWEEN, L *et al.* Pressure algometry in manual therapy. *Man Ther*, v. 1, n. 5, p. 258–265, 1996.

VARDEH, Daniel; MANNION, Richard J; WOOLF, Clifford J. Toward a Mechanism-Based Approach to Pain Diagnosis. *J Pain*, v. 17, n. (9 Suppl), p. T50-69, 2016.

VECCHIET, L *et al.* Differentiation of sensitivity in different tissues and its clinical significance. *J Musculoskelet Pain*, v. 6, n. 1, p. 33–45, 1998.

VERAS, Renato. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Revista de Saúde Pública*, v. 43, n. 3, p. 548–554, jun. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000300020&lng=pt&nrm=iso&tlng=en>.

VOS, Theo *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, v. 390, n. 10100, p. 1211–1259, 2017.

WADDELL, Gordon. 1987 Volvo Award in Clinical Sciences: A New Clinical Model for the Treatment of Low-Back Pain. *Spine*, v. 12, n. 7, p. 632–644, set. 1987. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00007632-198709000-00002>>.

WADDELL, Gordon; BURTON, A. Kim. Concepts of rehabilitation for the management of low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, v. 19, n. 4, p. 655–670, ago. 2005. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521694205000318>>.

WALLDEN, Matt; NIJS, Jo. Applying the understanding of central sensitization in practice. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, v. 27, p. 723–730, 2021.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2021.04.004>>.

WALLER, Robert *et al.* Reliability of pressure pain threshold testing in healthy pain free young adults. *Scandinavian Journal of Pain*, v. 9, p. 38–41, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.sjpain.2015.05.004>>.

WIJK, Gerrit Van; VELDHUIJZEN, Dieuwke S. Perspective on diffuse noxious inhibitory controls as a model of endogenous pain modulation in clinical pain syndromes. *J Pain*, v. 11, n. 5, p. 408–19, 2010.

WONG, Arnold YL; KARPPINEN, Jaro; SAMARTZIS, Dino. Low back pain in older adults: risk factors, management options and future directions. *Scoliosis and Spinal Disorders*, v. 12, n. 1, p. 14, 18 dez. 2017. Disponível em: <<http://scoliosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13013-017-0121-3>>.

WOOLF, C. Central sensitization : Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, v. 152, n. 3, p. S2–S15, 2011.

WOOLF, C. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature*, v. 306, n. 5944, p. 686–8, 1983.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Active ageing: a policy framework*. 2002. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67215> f. 2002.

WYLDE, V. *et al.* Test–retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 19, n. 6, p. 655–658, jun. 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458411000574>>.

XIE, Yanfei *et al.* Comparing Central Pain Processing in Individuals With Non-Traumatic Neck Pain and Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pain*, v. 21, n. 11–12, p. 1101–1124, nov. 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590020300365>>.

YARNITSKY, D *et al.* Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *Eur J Pain*, v. 19, n. 6, p. 805–806, 2015.

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

YARNITSKY, David *et al.* Prediction of chronic post-operative pain: Pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain*, v. 138, n. 1, p. 22–28, 2008.

YARNITSKY, David *et al.* Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *European Journal of Pain*, v. 14, n. 4, p. 339, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.02.004>>.

YARNITSKY, David. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*, v. 156, n. 4, p. S24–S31, 2015.

YOUNG, Doré *et al.* Psychologically informed approaches to chronic low back pain: Exploring musculoskeletal physiotherapists' attitudes and beliefs. *Musculoskeletal care*, v. 17, n. 2, p. 272–276, jun. 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30698323>>.

ZUSMAN, Max. Structure-oriented beliefs and disability due to back pain. *The Australian journal of physiotherapy*, v. 44, n. 1, p. 13–20, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11676708>>.

ANEXOS

ANEXO I – CARTA DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS	
---	---

COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Investigando mecanismos de Sensibilização Central em idosos com dor lombar crônica após um programa de exercícios ativos

Pesquisador: Rafael Zambelli de Almeida Pinto

Versão: 3

CAAE: 34085520.3.0000.5149

Instituição Proponente: Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Investigando mecanismos de Sensibilização Central em idosos com dor lombar crônica após um programa de exercícios ativos que tem como pesquisador responsável Rafael Zambelli de Almeida Pinto, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal de Minas Gerais em 28/01/2021 às 13:33.

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO II - ESCALA NUMÉRICA DE DOR (END)

Marque a média da intensidade da sua dor na última semana e nas últimas 24hs, considerando "0" para nenhuma dor e "10" para a pior dor imaginável.



ANEXO II - INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL (ISC)

Os sintomas avaliados por este questionário se referem a sua presença diária ou na maioria dos dias dos últimos três meses. Circule na coluna da direita a melhor resposta para cada questão.

PARTE A

1. Sinto-me cansado (a) ao acordar pela manhã.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
2. Sinto que minha musculatura está enrijecida e dolorida.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
3. Tenho crises de ansiedade.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
4. Costumo apertar (ranger) os dentes.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
5. Tenho diarreia e/ou prisão de ventre.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
6. Preciso de ajuda para fazer as tarefas diárias.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
7. Sou sensível à luminosidade excessiva.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
8. Canso-me facilmente ao realizar atividades diárias que exigem algum esforço físico.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
9. Sinto dor em todo o corpo.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
10. Tenho dores de cabeça.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
11. Sinto desconforto e/ou ardência ao urinar.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>

12. Durmo mal.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
13. Tenho dificuldade para me concentrar.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
14. Tenho problemas de pele como ressecamento, coceira e vermelhidão.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
15. O estresse piora meus sintomas.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
16. Me sinto triste ou deprimido(a).	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
17. Tenho pouca energia.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
18. Tenho tensão muscular no pescoço e nos ombros.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
19. Tenho dor no queixo.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
20. Fico enjoado (a) e tonto (a) com cheiros como o de perfumes.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
21. Preciso urinar frequentemente.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
22. Quando vou dormir à noite sinto minhas pernas inquietas e desconfortáveis.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
23. Tenho dificuldade para me lembrar das coisas.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>
24. Sofri trauma emocional na infância.	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>

25. Tenho dor na região pélvica.	0	1	2	3	4
	<i>Nunca</i>	<i>Raramente</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Frequentemente</i>	<i>Sempre</i>

TOTAL:

PARTE B

Você recebeu de algum médico algum(s) diagnóstico(s) citados abaixo? Preencha as colunas da direita para cada diagnóstico.

	NÃO	SIM	ANO DIAGNÓSTICO
1. Síndrome das pernas inquietas.			
2. Síndrome da fadiga crônica.			
3. Fibromialgia.			
4. Disfunção da articulação temporomandibular (ATM).			
5. Enxaqueca ou cefaleia tensional.			
6. Síndrome do intestino (cólon) irritável.			
7. Hipersensibilidade química (ex. poeira, cosméticos, poluição).			
8. Lesão cervical (incluindo lesão de chicote).			
9. Ansiedade ou ataques de pânico.			
10. Depressão.			

ANEXO III - QUESTIONÁRIO ROLAND- MORRIS DE INCAPACIDADE

Quando você tem dor, você pode ter dificuldade em fazer algumas coisas que normalmente faz. Esta lista possui algumas frases que as pessoas usam para se descreverem quando tem dor. Quando você ler estas frases poderá notar que algumas descrevem sua condição atual. Ao ler ou ouvir estas frases pense em você hoje. Assinale com um x apenas as frases que descrevem sua situação hoje, se a frase não descrever sua situação deixe-a em branco e siga para a próxima sentença.

Lembre-se assinale apenas a frase que você tiver certeza que descreve você hoje.

- ☐ 1. Fico em casa a maior parte do tempo por causa da minha dor.
- ☐ 2. Mudo de posição frequentemente tentando ficar mais confortável com a dor
- ☐ 3. Ando mais devagar que o habitual por causa da dor.
- ☐ 4. Por causa da dor eu não estou fazendo alguns dos trabalhos que geralmente faço em casa
- ☐ 5. Por causa da dor eu uso o corrimão para subir escadas
- ☐ 6. Por causa da dor eu deito para descansar mais frequentemente.
- ☐ 7. Por causa da dor eu tenho que me apoiar em alguma coisa para me levantar de uma poltrona.
- ☐ 8. Por causa da dor tento com que outras pessoas façam as coisas para mim
- ☐ 9. Eu me visto mais devagar do que o habitual por causa das minhas dores.
- ☐ 10. Eu somente fico em pé por pouco tempo por causa da dor.
- ☐ 11. Por causa da dor tento não me abaixar ou me ajoelhar
- ☐ 12. Tenho dificuldade em me levantar de uma cadeira por causa da dor.
- ☐ 13. Sinto dor quase todo o tempo.
- ☐ 14. Tenho dificuldade em me virar na cama por causa da dor.
- ☐ 15. Meu apetite não é muito bom por causa das minhas dores.
- ☐ 16. Tenho dificuldade para colocar minhas meias por causa da dor.
- ☐ 17. Caminho apenas curtas distâncias por causa das minhas dores.
- ☐ 18. Não durmo tão bem por causa das dores.
- ☐ 19. Por causa da dor me visto com ajuda de outras pessoas
- ☐ 20. Fico sentado a maior parte do dia por causa da minha dor
- ☐ 21. Evito trabalhos pesados em casa por causa da minha dor.
- ☐ 22. Por causa da dor estou mais irritado e mal humorado com as pessoas do que em geral.
- ☐ 23. Por causa da dor subo escadas mais vagarosamente do que o habitual
- ☐ 24. Fico na cama (deitado ou sentado) a maior parte do tempo por causa das minhas dores.

ANEXO IV- ESCALA TAMPÁ PARA CINESIOFOBIA

Escala TAMPÁ para Cinesiofobia

Aqui estão algumas das coisas que outros pacientes nos contaram sobre sua dor. Para cada afirmativa, por favor, indique um número de 1 a 4, caso você concorde ou discorde da afirmativa. Primeiro você vai pensar se concorda ou discorda e depois, se totalmente ou parcialmente.

1. Tenho medo de me machucar, se eu fizer exercícios	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
2. Se eu tentasse superar esse medo, minha dor aumentaria	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
3. Meu corpo está dizendo que alguma coisa muito errada está acontecendo comigo	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
4. Minha dor provavelmente seria aliviada se eu fizesse exercício	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
5. As pessoas não estão levando minha condição médica a sério	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
6. A lesão colocou o meu corpo em risco para o resto da minha vida	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
7. A dor sempre significa que meu corpo está machucado	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
8. Só porque alguma coisa piora minha dor, não significa que essa coisa é perigosa	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
9. Tenho medo que eu possa me machucar acidentalmente	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
10. A atitude mais segura que posso tomar para prevenir a piora da minha dor é, simplesmente, ser cuidadoso para não fazer nenhum movimento desnecessário	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
11. Eu não teria tanta dor se algo realmente perigoso não estivesse acontecendo no meu corpo	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
12. Embora eu sinta dor, estaria melhor se estivesse ativo fisicamente	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
13. A dor me avisa quando devo parar o exercício para eu não me machucar	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
14. Não é realmente seguro para uma pessoa, com problemas iguais aos meus, ser ativo fisicamente	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
15. Não posso fazer todas as coisas que as pessoas normais fazem, pois me machuco facilmente	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
16. Embora alguma coisa me provoque muita dor, eu não acho que seja, de fato, perigoso	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente
17. Ninguém deveria fazer exercícios, quando está com dor	☐ Discordo Totalmente	☐ Discordo Parcialmente	☐ Concordo Parcialmente	☐ Concordo Totalmente

ANEXO V- ESCALA GDS-15

Este questionário consiste em 15 itens. Para cada pergunta haverá as opções de SIM ou NÃO como resposta. Por favor, escolha a resposta que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana.

1. Nesta última semana você estava satisfeito(a) com sua vida? Sim ☐ Não ☐
2. Nesta última semana você deixou de realizar atividades de seu interesse? Sim ☐ Não ☐
3. Nesta última semana você sentiu que sua vida estava vazia? Sim ☐ Não ☐
4. Nesta última semana você sentiu aborrecido(a)? Sim ☐ Não ☐
5. Nesta última semana você estava animado na maior parte do tempo? Sim ☐ Não ☐
6. Nesta última semana você teve medo que alguma coisa ruim iria acontecer contigo? Sim ☐ Não ☐
7. Nesta última semana você sentiu feliz na maior parte do tempo? Sim ☐ Não ☐
8. Nesta última semana você sentiu sozinho(a)? Sim ☐ Não ☐
9. Nesta última semana você preferiu ficar em casa do que ter saído e feito coisas novas? Sim ☐ Não ☐
10. Nesta última semana você sentiu que teve mais problemas de memória do que a maioria das pessoas? Sim ☐ Não ☐
11. Nesta última semana você sentiu que era maravilhoso estar vivo(a)? Sim ☐ Não ☐
12. Nesta última semana você sentiu inútil? Sim ☐ Não ☐
13. Nesta última semana você sentiu cheio(a) de energia? Sim ☐ Não ☐
14. Nesta última semana você sentiu que sua situação era sem esperança? Sim ☐ Não ☐
15. Nesta última semana você achou que a maioria das pessoas estava melhor do que você? Sim ☐ Não ☐

Total da pontuação:

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título da Pesquisa: Investigando mecanismos de Sensibilização Central em idosos com dor lombar crônica após um programa de exercícios ativos.

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Rafael Zambelli de Almeida Pinto

1. Natureza da pesquisa: Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar do estudo “Investigando mecanismos de Sensibilização Central em idosos com dor lombar crônica após um programa de exercícios ativos” que possui o objetivo de realizar 2 estudos: o primeiro estudo tem o objetivo de investigar a associação entre o Inventário de Sensibilização Central e a medida objetiva de dor generalizada por meio do algômetro - Pain pressure Threshold, em idosos com dor lombar crônica. O segundo estudo tem como objetivo investigar a responsividade da percepção da dor (mensurada pelo algômetro) em idosos com DLC, com e sem quadro clínico de sensibilização central, após um programa de tratamento baseado em exercícios ativos. O projeto terá duração de aproximadamente 2 (dois) anos, com início em janeiro de 2021 e término em janeiro de 2023.

2. Participantes da pesquisa: Serão convidados a participar do estudo 100 idosos comunitários com 60 anos ou mais, sem distinção de gênero e/ou classe social, com DLC que procurarem atendimento em serviços de saúde em Belo Horizonte, Minas Gerais. DLC será definida como queixa de dor ou desconforto localizado entre a última costela e acima da prega glútea inferior há pelo menos três meses, com ou sem dor distal (em membros inferiores). Pacientes com achados de imagem comuns, como osteoartrite, espondilólise grau I e espondilolistese ou protrusão / hérnia / disco prolapso, mas com sintomas clínicos que atendam aos critérios de inclusão/exclusão também serão considerados elegíveis. Não poderão participar aqueles que tiverem cirurgias recentes na coluna ou conhecimento ou suspeitas de patologia espinhal grave, como fratura, metástase, doenças inflamatórias ou infecciosas da coluna vertebral, síndrome da cauda equina, radiculopatia (pelo menos dois dos seguintes sinais: fraqueza, alteração reflexa ou perda de sensação associada ao mesmo nervo espinhal) e qualquer contra-indicação ao exercício físico de acordo com as diretrizes do American College of Sports Medicine.

3. Sobre as avaliações e intervenção: Se o(a) senhor(a) aceitar participar da pesquisa, serão coletadas informações sobre sua idade, sexo, índice de massa corporal, nível de escolaridade e status do trabalho. Além disso, será realizada a coleta dos dados clínicos como a duração da dor e intensidade da sua dor através da Escala Numérica de Dor que é uma escala pontuada entre 0 (nenhuma dor) e 10 (pior dor imaginável) em que o(a) senhor(a) deverá marcar a média da intensidade da dor na última semana e nas últimas 24hs; a incapacidade será avaliada utilizando-se o Questionário de incapacidade de Roland Morris composto de 24 afirmativas em que o(a) senhor(a) deverá marcar as situações que descrevem a sua condição atual em relação a presença ou ausência de dificuldade na realização de atividades do cotidiano; os níveis de dor generalizada serão medidos através do Inventário de Sensibilização Central que possui 25 itens sobre sintomas relacionados à SC, em que o(a) senhor(a) deverá responder com que frequência eles ocorrem em uma

pontuação entre 0 (nunca) a 4, (sempre), além de perguntas sobre presença de diagnósticos associados em que o(a) senhor(a) deverá responder “sim” ou “não” e o ano desse diagnóstico; o limiar de dor por pressão, será avaliado por meio de um equipamento conhecido como algômetro digital de pressão portátil em que uma força mecânica será aplicada à sua pele (entre seu polegar e indicador, na sua perna e na sua coluna lombar) sendo três medições em cada local, até que o o(a) senhor(a) relate o primeiro momento de dor e diga “pare”.

No momento em que o(a) senhor(a) indicar o desconforto o algômetro será liberado imediatamente. Nessa medida serão realizadas marcações nessas áreas com caneta esferográfica preta ou azul, mas após a avaliação essas marcações serão removidas. Além disso, o(a) senhor(a) deverá responder a Escala de Percepção Global de Mudança que varia entre -5 (muito pior) até +5 (completamente recuperado) em relação a melhora/piora dos seus sintomas. Para identificar outros fatores relacionados a sua dor, será utilizada a Escala Tampa para Cinesiofobia composta por 17 itens sobre o medo e percepção da sua dor em que o(a) senhor(a) deverá responder se concorda ou discorda dos itens e o Questionário de Triagem de Orebro que possui 10 itens sobre fatores psicossociais que o senhor deverá pontuar entre 0 e 10. Para avaliar o equilíbrio postural durante a marcha e risco de quedas, será aplicado o teste Functional Gait Assessment (FGA) composto por 10 itens de tarefas de marcha e equilíbrio.

Para verificar a presença, ou risco de sarcopenia, utilizaremos o questionário de triagem da sarcopenia (SARC-F) associado ao teste de força de preensão palmar; o questionário (SARC-F) é composto de 5 perguntas sobre fatores força, assistência ao caminhar, levantar da cadeira, subir escadas, e quedas. No teste de força de preensão palmar, o senhor (a) deverá apertar o aparelho o mais forte possível ou até que o ponteiro pare de subir. Também será realizado o Teste da meia que simula a atividade de calçar uma meia; o *Timed up and Go* (TUG) em que o(a) senhor(a) deverá se levantar de uma cadeira, caminhar três metros, dar meia-volta, retornar e sentar-se na cadeira com as costas apoiadas; o Teste de Sentar e Levantar em que o(a) senhor(a) deverá se sentar e levantar de uma cadeira; o Teste de Caminhada de 4 metros em que avaliaremos a sua velocidade de caminhar 4 metros. Para avaliação de sintomas depressivos será aplicada a Escala GDS que consiste em 15 itens que deverão ser respondidos entre “sim” e “não”. O(a) senhor(a) realizará também o Questionário do Idoso que avalia vários aspectos físicos, mentais e situação social da sua vida, composto por 20 itens. O(a) senhor(a) será entrevistado em relação a qualidade do seu sono através da Escala de Pittsburgh e Questionário de Berlim em que o(a) senhor(a) deverá responder em relação a frequência e acontecimentos relacionados ao seu sono. Além disso, o(a) senhor(a) indicará sua visão geral sobre problemas na coluna através do Back Beliefs Questionnaire composto por 14 frases em que o(a) senhor (a) deverá concordar ou discordar. Por fim será aplicada a Escala de Lawton que avalia sete atividades instrumentais em que o(a) senhor(a) deverá responder se consegue realizar e/ou se necessita de ajuda. Além disso, o(a) senhor(a) será tratado com um programa de exercícios em grupo contendo aquecimento, alongamento, além de exercícios de estabilização do tronco, fortalecimento para os membros superiores e inferiores e relaxamento em sessões de aproximadamente uma hora, duas vezes por semana, durante dois meses no Centro de Saúde Cachoeirinha. O(a) senhor(a) poderá solicitar a interrupção dos testes a qualquer momento, caso sinta algum desconforto. As

avaliações serão feitas antes do início e após 2 meses de intervenção do programa de exercícios, e 6 e 12 meses após. avaliação inicial.

4. Envolvimento na pesquisa: A sua participação neste estudo é inteiramente voluntária: o(a) senhor(a) não é obrigado a participar e, se aceitar participar poderá sair a qualquer momento. Seja qual for sua decisão, isto não afetará o seu atual ou futuro tratamento ou sua relação com a equipe terapêutica ou com qualquer outra instituição que estiver cooperando com este estudo, ou mesmo qualquer pessoa que esteja tratando de você. Qualquer dúvida ou esclarecimento poderá ser dado pelo pesquisador responsável, Rafael Zambelli de Almeida Pinto através do telefone de contato: 3409-7470 ou presencialmente na EEFFTO - Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 Campus - Pampulha - Belo Horizonte - MG.

5. Riscos e desconforto: A sua participação no estudo oferece riscos mínimos à sua saúde. Na avaliação do limiar de dor por pressão o(a) senhor(a) poderá apresentar um leve desconforto local, que será interrompido imediatamente mediante ao seu aviso. Poderá ocorrer uma pequena irritação na sua pele devido ao procedimento de limpeza e retirada da marcação feita com a caneta esferográfica preta ou azul. Essa irritação, caso ocorra, desaparecerá em poucos dias. O(a) senhor(a) poderá apresentar risco de queda durante a caminhada, entretanto, haverá sempre um Fisioterapeuta por perto para te auxiliar, e/ou leve desconforto durante ou após a realização do programa de exercícios que provavelmente cessará em até 48h. Caso persista, o(a) senhor(a) poderá solicitar ao pesquisador (Fisioterapeuta) que utilize algum recurso fisioterapêutico para alívio. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade ou à sua saúde.

6. Confidencialidade: Para assegurar seu anonimato, todos dados serão confidenciais. Para isso, o(a) senhor(a) receberá um número de identificação ao entrar no estudo e o seu nome nunca será revelado em nenhuma situação. Quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer evento ou revista científica, o(a) senhor(a) não será identificado, uma vez que os resultados finais serão divulgados caracterizando o grupo de participantes do estudo. O(a) senhor(a) tem garantia de sigilo de todas as informações coletadas e pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de benefício.

7. Benefícios: O(a) senhor(a) não receberá compensações financeiras ou benefício diretos com a participação nesta pesquisa. Considerando que poderemos obter mais conhecimentos a partir desta pesquisa, as informações alcançadas nesse estudo ajudarão aos profissionais da área da saúde a desenvolver programas preventivos e de intervenção para a população da cidade. O (a) senhor (a) receberá uma cópia da avaliação realizada bem como uma cartilha com orientações terapêuticas.

8. Pagamento: O(a) senhor(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

9. Indenização: Em casos de danos provenientes da pesquisa o(a) senhor(a) poderá buscar indenização.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto, preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo. Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito. Em casos de dúvidas éticas relacionada à essa pesquisa, você

poderá entrar em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG (dados para contatos estão descritos abaixo). Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida ao Sr. (a). Os dados, materiais e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos na sala 3121 da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resoluções Nº 466/12; 441/11 e a Portaria 2.201 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos. Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa

·
Nome do Participante da Pesquisa

·
Assinatura do Participante da Pesquisa

·
Assinatura do Pesquisador Responsável

Orientador: Rafael Zambelli de Almeida Pinto (Telefone: (31) 3409-7470/e-mail: rafaelzp@ufmg.br) Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG - Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha. Telefone: (31) 3409-4592 Telefone do Comitê: (031) 3409-4592. E-mail coep@prpq.ufmg.br

MINI-CURRÍCULO

DADOS PESSOAIS:

Nome: Larissa Bragança Falcão Marques Data de Nascimento: 09/06/1993

Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7155485823764298>

Formação Acadêmica

2010 - 2014 Graduação em Fisioterapia.

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC Minas, Brasil.

Título: Os efeitos das intervenções fisioterapêuticas na aprendizagem motora do Parkinsoniano: uma revisão sistemática. Orientador: Márcia L. D. C. Vallone.

2015 - 2016 Especialização em Fisioterapia Ortopédica. (Carga Horária: 360h).

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Título: Efeitos da Terapia Manual na redução da dor e melhora da função em indivíduos com lombalgia subaguda e crônica. Orientador: Marcos Antônio de Resende.

2017- 2019 Mestrado em Ciências da Reabilitação.

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Título: Validade de construto e de critério preditiva da Functional Gait Assessment (FGA- BRASIL) em idosos brasileiros. Orientador: Renata Noce Kirkwood.

Bolsista do(a): CNPq, Brasil.

2020-2024 Doutorado em Ciências da Reabilitação.

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Título: Medidas de Sensibilização Central no contexto da dor lombar crônica.

Orientador: Rafael Zambelli de Almeida Pinto. Bolsista do(a): CAPES, Brasil.

Experiência Profissional:

2024 (atual): Clínica Life Movement. Vínculo: Profissional autônoma.

ATIVIDADES CIENTÍFICAS

Apresentações em evento científico no período do Doutorado

Março/2021: MENÇÃO HONROSA para o trabalho: Validade de construto e de critério preditiva da Functional Gait Assessment (FGA- BRASIL) em idosos da comunidade (3º lugar na modalidade ORAL na área: Fisioterapia em Gerontologia) no XXIII Congresso Brasileiro de Fisioterapia- Edição on-line

Junho/2024: As crenças sobre dor lombar estão associadas ao inventário de sensibilização central em pacientes com dor lombar? Um estudo transversal - Congresso Pain Brazil.

Participação em eventos como ouvinte no período do mestrado

Março/2021: XXIII Congresso Brasileiro de Fisioterapia (COBRAf)

Agosto/2022: XXIV Congresso Brasileiro de Fisioterapia (COBRAf)

Junho/2024: Congresso Pain Brazil.

Participação em banca como avaliadora

Monografias da Especialização em Fisioterapia
Escola de Educação Física, Fisioterapia e TO-UFMG.

Orientações e supervisões concluídas

2024- Camila Rodrigues da Silva. Abordagens conservadoras não farmacológicas no tratamento de indivíduos com Síndrome da falha Cirúrgica de coluna: uma revisão da literatura. Monografia Especialização em Fisioterapia em Ortopedia -UFMG.

2024- Camila Mariana Ferreira Freitas Silva. Efeito dos exercícios ativos associados à educação em dor versus exercícios ativos na melhora da dor e funcionalidade de pacientes com dor lombar: uma revisão da literatura. Monografia Especialização em Fisioterapia em Ortopedia -UFMG.

2024- Kamila Moreira da Silva. Comparando os efeitos da educação em dor versus exercício na modificação das crenças em pacientes com dor lombar crônica: uma revisão bibliográfica. Monografia Especialização em Fisioterapia em Ortopedia -UFMG.

2022- Camila Correa Terra. Efeito da Fisioterapia aquática com idosos com osteoartrite de joelho. Monografia Especialização em Fisioterapia em Gerontologia -UFMG.

2022- Gabriel Chiaretti Munaier. Propriedades de medida do inventário de sensibilização central: uma revisão bibliográfica. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em fisioterapia -UFMG.

PRODUÇÃO INTELECTUAL

Resumo publicado em anais

2022- Larissa Bragança Falcão Marques, Eleonora Esposito, Marcos A. Pinto Cirilo, Daysiane A. Malta Fernandes, Paola Sinibaldi Salimei, Diego Centonze, Rafael Zambelli Pinto. Correlation between psychological factors and functional capacity in older adults with chronic low back pain. In: XVIII Brain Aging Gli Anziani Nel 2030. Prospettive Cliniche, Psicologiche Ed Organizzative, 2022.

Artigos publicados

ESPOSITO, E.; LEMES, I. R.; SALIMEI, P. S.; MORELHAO, P. K; **MARQUES, L. B. F.**; MARTINS, M. D. S.; GOBBI, C.; FRANCO, M. R.; PINTO, R. Z. Chronic Musculoskeletal Pain is Associated with Depressive Symptoms in Community-Dwelling Older Adults Independent of Physical Activity. EXPERIMENTAL AGING RESEARCH **JCR**, 2024.

FREIRE, A. P. C. F.; OLIVEIRA, C.B.S.; CHRISTOFARO, D.G.; SHUMATE, S.; **MARQUES, L. B. F.**; PINTO, R. Z. Isotemporal Substitution of Sedentary Behavior by Different Physical Activity Intensities on Pain and Disability of Patients With Chronic Low Back Pain: A Cross-Sectional Study. Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation, v. 103, p. 1944-1950, 2022.

MARQUES, L.B.F.; MOREIRA, B.S.; OCARINO, J.M. ; SAMPAIO, R.F. ; BASTONE, A.C.; KIRKWOOD, R.N. Construct and criterion validity of the functional gait assessment-Brazil in community-dwelling older adults. Brazilian Journal of Physical Therapy, v. 25, p. 186-193, 2021

KIRKWOOD, R.N.; LISBOA, N.B. ; **MARQUES, L.B.F.** ; OCARINO, J.M. ; ALCÂNTARA, L.L.; MOREIRA, B.S. Cross-cultural adaptation and reliability of the Functional Gait Assessment in older Brazilian adults. Brazilian Journal of Physical Therapy, v. 25, p. 78-85, 2021

Artigos submetidos

MARQUES, L.B.F.; DINIS, L.M.O.; NOGUEIRA, L.A.C.; ZAMBELLI, M.R.F.; RODRIGUES, J.B.; SANTANA, B.C.M.; ARRUDA, L.R.; FERREIRA, L.A.C.; GUIMARÃES, A.F.; McAULEY, J.H ; PINTO, R.Z. Are beliefs about low back pain associated with central sensitization inventory in patients with low back pain? A cross-sectional study.

Under Review: Physiotherapy. **Date of submission:** 15th November 2023.

ESPOSITO, E.; LEMES, I. R.; UMILE, L.;; **MARQUES, L. B. F.**, NASCIMENTO, R.; SALIMEI, P. S.; FRANCO, M. R.; PINTO, R. Z,. Potential determinants of probable sarcopenia in older adults with chronic low back pain: a cross-sectional study with sample data from Brazil and Italy". Clinical Nursing Research.

Manuscript ID is CNR-RB-24-639

MARQUES, L.B.F.; NOGUEIRA, L.A.C.; NASCIMENTO, R.R.; LEMUCHI, M.C.V.; ESPOSITO, E.; LINKE, J.; FRANCO, M. R.; FREIRE, A.P.C.F.; PINTO, R.Z. Responsiveness of central sensitization measures in older adults with chronic low back pain. JOSPT.