



**INSTITUTO  
FEDERAL**  
Rio de Janeiro

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

CAMPUS REALENGO

FISIOTERAPIA

ALANNA MARTINS SOARES DE PALMA

**MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA  
MODULAÇÃO CONDICIONADA DA DOR EM  
PACIENTES COM DISTÚRBIOS  
MUSCULOESQUELÉTICOS: UMA REVISÃO DE  
ESCOPO DA LITERATURA.**

IFRJ – CAMPUS REALENGO

2024

ALANNA MARTINS SOARES DE PALMA

**Métodos para avaliação da modulação condicionada da dor em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos: uma revisão de escopo da literatura.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à coordenação do Curso de Fisioterapia, como cumprimento parcial das exigências para conclusão do curso.

Orientador: Leandro Alberto Calazans Nogueira  
Coorientadora: Jéssica Pinto Martins do Rio

**IFRJ- CAMPUS REALENGO**

**1º SEMESTRE/2024**

**IFRJ – CAMPUS REALENGO**

## CIP - Catalogação na Publicação

P171m Palma, Alanna Martins Soares de  
Métodos para avaliação da modulação condicionada da dor em  
pacientes com distúrbios musculoesqueléticos: uma revisão de  
escopo da literatura / Alanna Martins Soares de Palma - Rio de  
Janeiro, 2024.  
44 f.

Orientação: Leandro Alberto Calazans Nogueira .

Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado em  
Fisioterapia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do  
Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2024.

1. Modulação condicionada da dor. 2. Controle inibitório  
descendente. 3. Dor musculoesquelética. 4. Revisão de escopo. I.  
Nogueira, Leandro Alberto Calazans, **orient.** II. Rio, Jéssica Pinto  
Martins do, **coorient.** III. Instituto Federal de Educação, Ciência e  
Tecnologia do Rio de Janeiro. IV. Título

615.8

Bibliotecária: Karina Barbosa dos Santos– CRB7 6212

ALANNA MARTINS SOARES DE PALMA

**Métodos para avaliação da modulação condicionada da dor em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos: uma revisão de escopo da literatura.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à coordenação do Curso de Fisioterapia, como cumprimento parcial das exigências para conclusão do curso.

Aprovada em 01 de julho 2024

Conceito: 10,0 ( Dez )

Banca Examinadora



---

Leandro Alberto Calazans Nogueira (Orientador)  
Instituto Federal do Rio de Janeiro - IFRJ



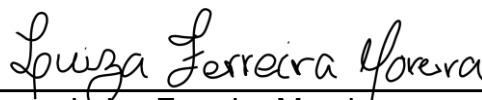
---

Jéssica Pinto Martins do Rio (Coorientadora)  
Centro Universitário Augusto Motta - UNISUAM



---

Juliana Valentim Bittencourt  
Instituto Federal do Rio de Janeiro - IFRJ



---

Luíza Ferreira Moreira  
Centro Universitário Augusto Motta - UNISUAM

Dedico esse trabalho aos meus pais Silvio Soares de Palma e Ana Amélia Bispo Martins (in memoriam) com todo meu amor e gratidão.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, quero expressar minha gratidão a Deus por me permitir alcançar esta etapa e por sua constante orientação e proteção ao longo desta jornada. Agradeço de coração à minha querida família, em especial à minha avó Marlene Martins, e aos meus dedicados tios, Wilson Martins, Valéria Martins e Veronica Martins, bem como à minha irmã Alexia Martins. São eles, a minha base, minha fonte de inspiração, que sempre me incentivaram a perseguir meus sonhos e nunca desistir.

Um agradecimento especial ao Professor Dr. Leandro Nogueira, cuja paciência, amizade e dedicação foram fundamentais para o meu crescimento acadêmico. Sua orientação foi essencial, e por isso, sou imensamente grato.

Não posso deixar de mencionar a minha parceira de pesquisa, Jessica do Rio, que foi mais que uma colega; ela foi meu braço direito. Jessica não apenas me incentivou ao longo dessa jornada, mas também contribuiu significativamente para a realização deste trabalho. Sua colaboração foi valiosa e, sem dúvida, fez a diferença.

Agradeço de coração ao meu namorado, Felipe Magno, por seu apoio incansável em todos os momentos. Ele é não apenas meu apoio, mas também meu grande amigo sempre torcendo por mim. Sua presença e incentivo têm sido fundamentais, e sou imensamente grato por ter alguém tão especial ao meu lado.

## **Métodos para avaliação da modulação condicionada da dor em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos: uma revisão de escopo da literatura**

### **RESUMO**

**Introdução:** A dor é uma experiência complexa que pode variar muito entre os indivíduos dependendo do contexto. O processamento e modulação da dor envolvem diversas regiões cerebrais. O controle inibitório descendente da dor pode ser avaliado através de um teste psicofísico denominado de modulação condicionada da dor. Apesar haver muita evolução na compreensão do mecanismo e nas formas de avaliação, há uma grande variabilidade nos métodos utilizados para realização deste teste, dificultando seu uso tanto na pesquisa quanto na prática clínica. **Objetivos:** Identificar os principais métodos utilizados na avaliação da modulação condicionada da dor em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos e avaliar as diferentes formas de execução de cada método em um período de dez anos. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa na base de dados Medline via PubMed em julho de 2021. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores na língua inglesa: (conditioned pain modulation) AND ((conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)). Foram considerados estudos escritos em inglês ou português e publicados a partir de 2012. **Resultados:** A pesquisa inicial identificou um total de 324 estudos. O rastreamento de títulos e resumo resultou em 77 artigos potenciais. Após uma análise detalhada do texto completo dos estudos selecionados, um total de 59 estudos permaneceram na amostra final. Entre os protocolos desenvolvidos para avaliação da modulação condicionada da dor, o estímulo teste mais utilizado de acordo com os estudos incluídos (n = 59), foi o limiar de dor à pressão (n = 45). Já o estímulo condicionante mais frequente entre os estudos foi o teste pressor frio (n = 35). **Conclusão:** O limiar de dor à pressão e o teste pressor ao frio foram os estímulos teste e condicionante, respectivamente, mais utilizados entre os estudos incluídos. Entretanto, existe uma falta de padronização em relação aos protocolos adotados para realização da modulação condicionada da dor, dificultando a interpretação dos resultados e a escolha de uma metodologia para aplicação na prática clínica.

**Palavras-chave:** Modulação condicionada da dor. Controle inibitório descendente. Dor musculoesquelética

## **Methods for evaluating conditioned pain modulation in patients musculoskeletal disorders: a scoping literature review**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Pain is a complex experience that can vary greatly among individuals depending on the context. The processing and modulation of pain involve various brain regions. Descending inhibitory control of pain can be assessed through a psychophysical test called conditioned pain modulation. Despite significant advancements in understanding the mechanism and assessment methods, there is a considerable variability in the techniques used to perform this test, making it challenging to use in both research and clinical practice. **Objectives:** To identify the primary methods used in evaluating conditioned pain modulation and to assess the different approaches to executing each method over the past ten years. **Methods:** A search was conducted in the Medline database via PubMed in July 2021. The search strategy used the following English-language descriptors: (conditioned pain modulation) AND ((conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)). Studies written in English or Portuguese and published from 2012 onwards were considered. **Results:** The initial search identified a total of 324 studies. Screening of titles and abstracts resulted in 77 potential articles. After a detailed analysis of the full text of the selected studies, a total of 59 studies remained in the final sample. Among the protocols developed for evaluating conditioned pain modulation, the most frequently used test stimulus according to the included studies ( $n = 59$ ) was the pressure pain threshold ( $n = 45$ ). The most common conditioning stimulus among the studies was the cold pressor test ( $n = 35$ ). **Conclusion:** Pressure pain threshold and the cold pressor test were the most commonly used test and conditioning stimuli, respectively, among the included studies. However, there is a lack of standardization regarding the protocols used for conditioned pain modulation, making it difficult to interpret the results and choose a methodology for application in clinical practice.

**Keywords:** Conditioned pain modulation; Inhibitory control. Musculoskeletal pain.



## Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. HISTÓRICO.....	10
3. TERMINOLOGIA.....	10
4. PROPRIEDADES DE MEDIDA .....	11
5. METODOLOGIA.....	11
6. RESULTADOS .....	14
7. DISCUSSÃO.....	19
8. CONCLUSÃO.....	21
9. REFERÊNCIAS .....	22
Anexo 1 (Versão do artigo publicado) .....	28

## 1. INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência complexa e subjetiva que pode variar substancialmente entre os indivíduos dependendo do contexto. A dor musculoesquelética tem sido considerada como uma das principais causas de incapacidade na população mundial <sup>(1)</sup>. Diversas estratégias têm sido utilizadas a fim de avaliar o efeito dos estímulos dolorosos em humanos. A modulação condicionada da dor é a estratégia mais comumente utilizada com a finalidade de avaliar o componente central da dor <sup>(2)</sup>. Esse método psicofísico avalia de que forma um estímulo condicionante doloroso afeta um estímulo teste <sup>(3)</sup>. O comprometimento da modulação da dor condicionada tem sido descrito em pacientes com dor musculoesquelética <sup>(4,5)</sup>, dor crônica <sup>(6)</sup> e fibromialgia <sup>(7)</sup>. Além disso, estudos anteriores, realizados pelo nosso grupo, mostraram que aproximadamente 20% <sup>(8)</sup> e 25% <sup>(9)</sup> dos pacientes com dor musculoesquelética apresentaram um comprometimento na modulação condicionada da dor. Portanto, a avaliação da modulação condicionada da dor deve ser considerada como um recurso valioso a ser utilizado pelos profissionais da saúde que atendem pacientes com dor.

Uma variedade de métodos vem sendo utilizados para evocar a modulação condicionada da dor. Por exemplo, um estudo mostrou que diferentes modalidades de dor provocada têm sido utilizadas para mensurar os efeitos da modulação condicionada da dor em indivíduos saudáveis <sup>(10)</sup>. Similarmente, uma resposta da modulação condicionada da dor pode ser evocada com várias combinações de diferentes estímulos testes (dor ao calor, dor elétrica, limiar de dor à pressão de ponto único, detecção de dor induzida por manguito e limiares de tolerância) e diferentes estímulos de condicionamento (o teste pressor frio e pressão por manguito) em participantes saudáveis <sup>(11)</sup>. Além disso, o teste pressor ao frio é considerado um método adequado para avaliar o sistema inibitório descendente <sup>(2,12)</sup>. Considerando que existe uma variedade de métodos da avaliação da modulação condicionada da dor com graus de complexidade distintos, o objetivo desta revisão de escopo da literatura é identificar os principais métodos utilizados nesta avaliação em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos e descrever as diferentes formas de execução de cada método.

## 2. HISTÓRICO

O estudo do fenômeno de modulação condicionada da dor tem sua origem em estudos de modelo animal realizados na década de 1970. Estes estudos buscavam analisar o conceito de “dor que inibe dor” originado de estudos ainda mais antigos sobre a teoria de controle da comporta <sup>(13)</sup>. Além disso, *Le Bars* e colaboradores em 1979 observaram que há uma inibição da atividade de neurônios convergentes do corno dorsal da medula espinhal causada por estímulos nocivos aplicados remotamente <sup>(14)</sup>. Esse fenômeno foi chamado à época de controle inibitório difuso nocivo. Portanto, observamos que há uma relação entre a modulação condicionada da dor e o controle inibitório difuso nocivo.

Diversas regiões cerebrais estão envolvidas no processamento da dor. Estudos prévios indicaram um envolvimento de estruturas medulares e supra espinhais que se comunicam para a sua modulação <sup>(15)</sup>. Os principais componentes do sistema nervoso central envolvidos nessa alça de *feedback* são a substância cinzenta periaquedutal, o bulbo rostral ventromedial e núcleos reticulares dorsais <sup>(16)</sup>. Além disso, a modulação da dor pode ser influenciada por diversos fatores psicológicos, tais como, a expectativa, as experiências prévias e a atenção do participante <sup>(16)</sup>.

A avaliação da integridade do sistema inibitório descendente pode ser realizada através de diferentes estratégias. Uma delas é a modulação condicionada da dor, um teste psicofísico realizado a partir de um estímulo teste e de um estímulo condicionante que podem ser aplicados paralelamente (quando o estímulo teste é aplicado ao mesmo tempo em que o estímulo condicionante) ou de forma sequencial (quando o estímulo teste é aplicado após o estímulo condicionante) <sup>(17)</sup>.

## 3. TERMINOLOGIA

O conceito de controle inibitório difuso nocivo foi desenvolvido a partir de pesquisas que usaram modelo animal para descrever um mecanismo inibitório específico. Os resultados obtidos por esses experimentos não podem ser observados nas pesquisas psicofísicas atualmente realizadas em humanos, capazes apenas de observar o efeito de mecanismos facilitadores e inibitórios complexos do processamento da dor. Por isso, o termo controle inibitório difuso nocivo já não é

mais recomendado para referir-se ao fenômeno de modulação condicionada da dor (18).

Uma variedade de novos termos foi sugerida, tais como: estímulo teste (quando um estímulo doloroso é testado sobre o efeito do condicionamento); estímulo condicionante (é o estímulo usado para induzir a mudança na percepção da dor); e modulação condicionada da dor (referindo-se ao fenômeno pelo qual o estímulo condicionante afeta o estímulo teste). Outros termos como modulação condicionada da dor inibitória (quando há inibição do estímulo nociceptivo) e modulação condicionada da dor facilitadora (quando há facilitação do estímulo nociceptivo) também podem ser utilizados para associar o teste a descrição do seu resultado (18).

#### **4. PROPRIEDADES DE MEDIDA**

A inexistência de um método considerado como padrão ouro e a grande variabilidade entre diferentes populações dificultam o reconhecimento da avaliação da modulação condicionada da dor como um método válido e confiável. Entretanto, um estudo revelou que a confiabilidade do efeito da modulação condicionada da dor intra-sessão varia entre boa e excelente e inter-sessão varia entre moderada e excelente (19). Dentre os estímulos testes e condicionantes utilizados, o limiar de dor à pressão e a imersão em água gelada apresentam-se, respectivamente, como os mais comuns e confiáveis (19).

#### **5. METODOLOGIA**

Inicialmente, foi realizada uma revisão de escopo da literatura nas bases de dados da literatura em saúde. Os critérios de elegibilidade considerados foram: estudos originais que utilizaram algum método para avaliação da modulação condicionada da dor, descrever adequadamente a metodologia utilizada para realização do(s) teste(s), envolver pacientes com distúrbios musculoesqueléticos com idade acima de 18 anos, e não utilizar ou recomendar medicamentos opióides aos pacientes que realizaram o(s) teste(s) em sua metodologia.

### Estratégia de busca para a identificação de estudos

Para a revisão de escopo da literatura, foi realizada uma pesquisa na base de dados *Medline via PubMed* em julho de 2021. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores na língua inglesa: “*conditioned pain modulation*” (modulação condicionada da dor) e “*conditioning stimuli*” (estímulos de condicionamento) (Quadro 1). Houve restrição para o idioma (inglês e português) e para o ano de publicação (a partir de 2012). Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”. A combinação entre os operadores booleanos resultou na seguinte estratégia de busca: “(conditioned pain modulation) AND (conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)”.

#### Quadro 1 – Estratégia de busca

Termos			
Português	Inglês	Operadores Booleanos	Termos Combinados
modulação condicionada da dor	conditioned pain modulation	AND	(conditioned pain modulation) AND
estímulo condicionante	conditioning stimuli	OR	(conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

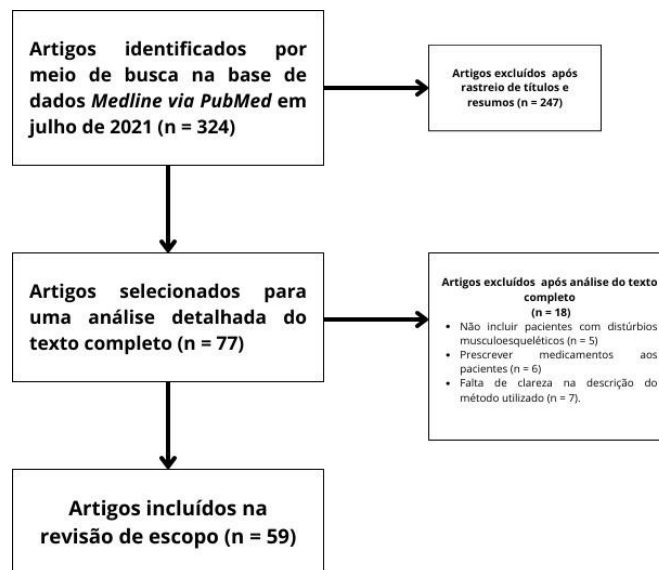
### *Seleção de estudo e extração de dados*

Após a busca nas bases de dados, dois pesquisadores selecionaram de forma independente os artigos potencialmente elegíveis com base no título, resumo e texto completo sequencialmente, considerando os critérios de elegibilidade. Em caso de não haver consenso, um terceiro avaliador poderia ser convocado. Os dados extraídos dos estudos incluíram os seguintes itens: estímulo condicionante, estímulo teste, local de aplicação do estímulo, tempo de aplicação do estímulo, temperatura do estímulo aplicado e observações. Os artigos que utilizaram algum método de modulação condicionada da dor descrevendo a metodologia adotada para realização do teste, foram incluídos neste estudo.

## 6. RESULTADOS

A pesquisa inicial identificou um total de 324 estudos. O rastreamento de títulos e resumos resultou em 77 artigos potenciais e, após uma análise detalhada do texto completos estudos selecionados, a amostra final para análise foi composta por 59 estudos. As principais razões para exclusão dos artigos foram: não incluir pacientes com distúrbios musculoesqueléticos ( $n = 5$ ), prescrever medicamentos aos pacientes ( $n = 6$ ), falta de clareza na descrição do método utilizado ( $n = 7$ ) foi considerada quando o estudo citava o estímulo utilizado sem descrevê-lo ou descrevia apenas um dos estímulos.

**Figura 1 – fluxograma descrevendo o processo de triagem e seleção dos artigos para revisão de escopo**



**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2024.

Entre os protocolos desenvolvidos para avaliação da modulação condicionada da dor, trinta e cinco estudos (59,32%) utilizaram o teste pressor ao frio como estímulo condicionante <sup>(20–54)</sup>, quinze estudos (25,42%) utilizaram a pressão por manguito <sup>(55–69)</sup>, quatro estudos (6,77%) utilizaram o calor de contato <sup>(70–73)</sup>, três estudos (5,08%) utilizaram a imersão em água quente <sup>(74–76)</sup> e dois estudos (3,40%) utilizaram estímulo mecânico <sup>(77,78)</sup> como estímulo condicionante.

Os protocolos que utilizaram o teste pressor ao frio como estímulo condicionante adotaram como tempo de estímulo uma faixa entre 1 e 5 minutos e a

temperatura da água entre 0°C e 18°C. A região do corpo a ser estimulada variou entre os estudos, sendo que vinte e quatro (68,57%) aplicaram o estímulo na mão (20,22-26,28,31,33,36,37,39,40,43-45,47-54), dez (28,57%) aplicaram no pé (21,29,30,32,34,35,38,41,42,46) e um (2,86%) não relatou o local da aplicação (27). Quanto à lateralidade, sete (20,00%) utilizaram como padrão um lado previamente determinado (direita ou esquerda) (28,39,42,44,48,51,53), nove (25,71%) aplicaram o estímulo baseado em dominância (26,35,38,41,46) ou não dominância (36,43,47,52) e treze (37,14%) levaram em consideração a localização da dor referida pelo paciente (20-22,25,29,31-34,37,42,43,45), onze (84,62%) utilizaram o lado não afetado (contralateral) ou o lado menos afetado como local de aplicação do estímulo (20-22,25,31-34,37,43,45) e dois (15,38%) utilizaram o lado acometido (ipsilateral) (29,42).

A água quente e o calor de contato também podem ser usados como estímulos condicionantes. Dos cinquenta e nove estudos presentes nessa revisão, o calor de contato foi utilizado em quatro estudos (6,77%), que adotaram como tempo uma faixa entre 1 e 4 minutos e uma temperatura entre 30°C e 50°C (70-73). Já a água quente foi aplicada em apenas três estudos (5,08%) que adotaram uma temperatura entre 41°C e 50°C e um tempo de até um minuto para a imersão da região do corpo, nesse caso, todos os estudos aplicaram na mão (74-76).

Entre os quinze estudos (25,42%) que utilizaram o protocolo de pressão por manguito como estímulo condicionante, oito (53,33%) utilizaram o manguito inflado entre 30KPa/225mmHg e 60KPa/450mmHg (55,57,59,61,62,64,65,79) e sete (46,67%) não relataram (56,58,60,66-69). Já em relação ao tempo cinco (33,33%) estudos adotaram uma faixa entre 1 e 6 minutos (55,57,59,64,79), e dez (66,66%) estudos não relataram o tempo utilizado (56,58,60-62,64,66,67,68,69).



**Tabela 1. Descrição do protocolo de aplicação do estímulo condicionante nos estudos incluídos na revisão**

<b>Estímulo Condicionante</b>	<b>Local de aplicação do estímulo</b>	<b>Tempo de aplicação do estímulo</b>	<b>Temperatura do Estímulo aplicado</b>	<b>Observações</b>
<b>Teste pressor ao frio</b> (20–54)	<b>Mão</b> <sup>(23,24,40,49,50,54)</sup>  <b>Mão contralateral</b> <sup>(20,22,25,31,33,37,43,45)</sup>  <b>Mão dominante</b> <sup>(26)</sup>  <b>Mão não dominante</b> <sup>(36,43,47,52)</sup>  <b>Mão direita</b> <sup>(28,39,44,48,51,53)</sup>  <b>Pé</b> <sup>(30)</sup>  <b>Pé direito</b> <sup>(42)</sup>  <b>Pé dominante</b> <sup>(35,38,41,46)</sup>  <b>Pé contralateral</b> <sup>(21,32,34)</sup>  <b>Pé ipsilateral</b> <sup>(29,42)</sup>  <b>Não relata</b> <sup>(27)</sup>	<b>Até 1 minuto</b> <sup>(23–25,28,31,32, 36,48,51,53,54)</sup>  <b>Até 2 minutos</b> <sup>(20, 21,27,30,34,37,40,42,44,45,47,50)</sup>  <b>Até 3 minutos</b> <sup>(22,26, 35,41,46)</sup>  <b>Até 5 minutos</b> <sup>(29,30)</sup>  <b>Não relata</b> <sup>(33,43,52)</sup>	<b>Entre 0°C-6°C</b> (20,22,23,26,29–31,34,35,37,38,40–42,45–50,52)  <b>Entre 7°C-12°C</b> (21,25,27,28,30,32,33, 39,43,44,54)  <b>Entre 13°C-18°C</b> (24)  <b>Não relata</b> (36,51)	NA
<b>Teste Torniquete/ Pressão por manguito</b> (55–69)	<b>Perna ipsilateral</b> <sup>(56,64)</sup>  <b>Perna contralateral</b> <sup>(58,60)</sup>  <b>Perna direita</b> <sup>(55,59,65)</sup>  <b>Perna dominante</b> <sup>(56)</sup>  <b>Braço contralateral</b> <sup>(57,61,63)</sup>  <b>Braço esquerdo</b> <sup>(62,66,67,69)</sup>  <b>Braço não dominante</b> <sup>(68)</sup>	<b>Até 1 minuto</b> <sup>(65)</sup>  <b>Até 2 minutos</b> <sup>(55,59)</sup>  <b>Até 6 minutos</b> <sup>(57,63)</sup>  <b>Não relata</b> <sup>(56,58,60–62,64,66,67,68,69)</sup>	NA	<b>Inflado à 225mmHg</b> (55,59,65)  <b>Inflado à 280mmHg</b> (57,63)  <b>Inflado à 450mmHg</b> (61,62,64)  <b>Não relata</b> (56,58,60,66–69)
<b>Calor de contato</b> (70–73)	<b>Mão não dominante</b> <sup>(70,73)</sup>  <b>Região tenar da mão</b> <sup>(72)</sup>  <b>Não relata</b> <sup>(71)</sup>	<b>Até 1 minuto</b> <sup>(70,73)</sup>  <b>Até 4 minutos</b> <sup>(71)</sup>  <b>Não relata</b> <sup>(72)</sup>	<b>Entre 30°C-40°C</b> (70,71)  <b>entre 41°C-50°C</b> <sup>(73)</sup>  <b>Não relata</b> <sup>(72)</sup>	NA

<b>Imersão em água quente</b> (74-76)	<b>Mão contralateral</b> <sup>(74,76)</sup> <b>Mão direita</b> <sup>(75)</sup>	<b>Até 1 minuto</b> <sup>(74,76)</sup> <b>Não relata</b> <sup>(75)</sup>	<b>Entre 41°C-50°C</b> (74-76)	<b>NA</b>
<b>Estímulo mecânico</b> (77,78)	<b>Músculos pericranianos</b> (77) <b>Primeiro dedo do pé contralateral</b> <sup>(78)</sup>	<b>Até 1 minuto</b> <sup>(78)</sup> <b>Até 18 minutos</b> <sup>(77)</sup>	<b>NA</b>	

NA = Não se Aplica. **Fonte:** Elaborado pelo autor, 2024.

Como estímulo teste, quarenta e cinco (76,27%) estudos utilizaram o limiar de dor à pressão, sendo que trinta e três estudos utilizaram o algômetro digital<sup>(20-24,26,28-32,35-38,40-43,46,49,50,53,57,67-69,71-74,77,79)</sup> e doze estudos utilizaram o manguito inflado<sup>(34,55,56,58-62,64-66,75)</sup>. Doze estudos (20,34%) utilizaram o calor de contato<sup>(25,27,33,39,44,45,47,51,52,54,70,76)</sup> e dois (3,39%) estudos utilizaram o estímulo mecânico<sup>(48,78)</sup> como estímulo teste. Dentre os protocolos que utilizaram o limiar de dor à pressão, vinte e oito (62,22%) aplicaram o estímulo em apenas uma região do corpo<sup>(22,26,28,29,34,37,40,43,49,50,53,55,57-62,64-66,68,71-75,79)</sup>, quinze (33,33%) aplicaram em mais de uma região<sup>(20,21,23,24,30-32,35,36,38,42,56,67,69,77)</sup> e apenas dois (4,44%) não relataram região de aplicação do estímulo teste<sup>(41,46)</sup>. Já os protocolos que utilizaram o calor de contato<sup>(25,27,33,39,44,45,47,51,52,54,70,76)</sup> e estímulo mecânico<sup>(48,78)</sup> como estímulo teste, aplicaram o estímulo em apenas um local.

**Tabela 2. Descrição do protocolo de aplicação do estímulo teste nos estudos incluídos na revisão**

<b>Estímulo Teste</b>	<b>Limiar de dor à pressão (algômetro)</b> 33 (55,93%) (20-24,26,28-32,35-38,40-43, 46,49,50,53,57, 63, 67-69, 71-74,77)		
	<b>Aplica o estímulo em apenas um local</b> (22,26,28,29,37,40,43, 49,50,53,57,63,68,71-74)	<b>Aplica o estímulo em mais de um local</b> (20,21,23,24,30-32,35,36,38,42, 67,69,77)	<b>Não relata</b> (41,46)
<b>Local de aplicação</b>	17 (51,52%)	14 (42,42%)	2 (6,06%)
<b>Ombro</b> <sup>(38)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Braco</b> <sup>(20,38)</sup>	0	2 (14,29%)	NA
<b>Antebraço</b> <sup>(23,31,77)</sup>	0	3 (21,43%)	NA
<b>Antebraço dominante</b> <sup>(36)</sup>	0	1 (7,14%)	NA

<b>Região tenar da mão<sup>(32)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Região tenar da mão não dominante<sup>(26)</sup></b>	1 (5,88%)	0	NA
<b>Região tenar da mão dominante<sup>(35)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Região hipotênar da mão<sup>(32)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Punho contralateral<sup>(30)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Epicôndilo lateral<sup>(24,71)</sup></b>	1 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
<b>Perna<sup>(20,38)</sup></b>	0	2 (14,29%)	NA
<b>Joelho<sup>(24,30,57,63,69)</sup></b>	2 (11,76%)	3 (21,43%)	NA
<b>Joelho ipsilateral<sup>(31)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Tendão de Aquiles<sup>(22,43)</sup></b>	2 (11,76%)	0	NA
<b>2° dedo do pé<sup>(37,40,49,50)</sup></b>	4 (23,53%)	0	NA
<b>Músculo masseter<sup>(74,77)</sup></b>	1 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
<b>Músculo do pescoço<sup>(21)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Músculo trapézio<sup>(28,53,67)</sup></b>	2 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
<b>Músculo trapézio ipsilateral<sup>(36)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Músculo deltoide<sup>(29)</sup></b>	1 (5,88%)	0	NA
<b>Músculos paravertebrais<sup>(42,73)</sup></b>	1 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
<b>Músculos paraespinhais na região lombar<sup>(72)</sup></b>	1 (5,88%)	0	NA
<b>ATM<sup>(35,77)</sup></b>	0	2 (14,29%)	NA
<b>Músculo quadríceps<sup>(31,67)</sup></b>	0	2 (14,29%)	NA
<b>Músculo tibial anterior<sup>(21,23,42,68,69)</sup></b>	1 (5,88%)	4 (28,57%)	NA
<b>Músculo extensor longo do carpo<sup>(69)</sup></b>	0	1 (7,14%)	NA
<b>Estímulo Teste</b>	<b>Pressão por manguito</b> 12 (20,34%) (34,55,56,58–62,64–66,75)		
	<b>Aplica o estímulo em apenas 1 local</b> (34,55,58–62,64–66,75)	<b>Aplica o estímulo em mais de 1 local<sup>(56)</sup></b>	<b>Não relata</b>
<b>Local de aplicação</b>	11 (91,67%)	1 (8,33%)	0
<b>Perna<sup>(34,58,62,64)</sup></b>	4 (36,36%)	0	NA
<b>Perna direita<sup>(56,75)</sup></b>	1 (9,09%)	1 (100%)	NA
<b>Perna esquerda<sup>(55,56,59,60,65)</sup></b>	4 (36,36%)	1 (100%)	NA
<b>Perna ipsilateral<sup>(61)</sup></b>	1 (9,09%)	0	NA
<b>Braço esquerdo<sup>(66)</sup></b>	1 (9,09%)	0	NA

Estímulo Teste	Calor de contato 12 (20,34%) (25,27,33,39,44,45,47,51,52,54,70,76)		
	Aplica o estímulo em apenas 1 local (25,27,33,39,44,45,47,51,52,54,70,76)	Aplica o estímulo em mais de 1 local	Não relata
<b>Local de aplicação</b>	12(100%)	0	0
<b>Antebraço</b> <sup>(25,27,33,51,76)</sup>	5 (41,67%)	0	NA
<b>Antebraço esquerdo</b> <sup>(39,44)</sup>	2 (16,67%)	0	NA
<b>Antebraço dominante</b> <sup>(45,52)</sup>	2 (16,67%)	0	NA
<b>Região tenar da mão</b> <sup>(54,70)</sup>	2 (16,67%)	0	NA
<b>Coluna Cervical</b> <sup>(47)</sup>	1 (8,33%)	0	NA
Estímulo Teste	Estímulo mecânico 2 (3,39%) <sup>(48,78)</sup>		
	Aplica o estímulo em apenas 1 local <sup>(48,78)</sup>	Aplica o estímulo em mais de 1 local	Não relata
<b>Local de aplicação</b>	2 (100%)	0	0
<b>Primeiro dedo da mão</b> <sup>(48)</sup>	1 (50%)	0	NA
<b>Primeiro dedo do pé dominante</b> <sup>(78)</sup>	1 (50%)	0	NA

NA = Não se Aplica. **Fonte:** Elaborado pelo autor, 2024.

## 7. DISCUSSÃO

O presente estudo identificou os principais métodos utilizados na avaliação da modulação condicionada da dor, descrevendo as diferentes formas de execução de cada método a partir de revisão de escopo da literatura em um período dez anos. Nossos resultados indicam que diferenças consideráveis na aplicação do método ainda são encontradas. Todavia, o estímulo teste mais utilizado foi o limiar de dor à pressão, e os estímulos condicionantes mais utilizados foram o teste pressor ao frio e a isquemia causada pelo manguito de pressão.

Nossos achados demonstraram que os protocolos da modulação condicionada da dor ainda carecem de padronização em relação à sua intensidade, duração, tipo de estímulos e local de aplicação. A modulação condicionada da dor é uma medida clinicamente significativa de inibição endógena da dor, que pode auxiliar no processo de diagnóstico e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes e individualizadas. Identificar o comprometimento da modulação condicionada da dor

contribui para a caracterização do perfil de pacientes indicativo de bom prognóstico e de benefício da terapêutica <sup>(80,81)</sup>. Entretanto, essa falta de padronização pode gerar resultados distintos durante a aplicação dos testes, o que dificulta a sua confiabilidade e conseqüentemente a sua utilização como fator prognóstico clínico útil <sup>(19)</sup>.

Dentre os estímulos condicionantes descritos, o teste pressor ao frio tende a induzir um estímulo doloroso mais intenso do que a dor isquêmica em indivíduos saudáveis <sup>(17)</sup>. De forma geral, a utilização de estímulos térmicos mostrou correlações mais significativas entre a resposta da modulação condicionada da dor e as manifestações clínicas da dor propriamente dita quando comparado com outras modalidades <sup>(80)</sup>. Além disso, o teste pressor ao frio também é recomendado por comitê de especialistas reunidos pela Federação Européia de Dor devido a sua simples execução e baixo custo <sup>(2)</sup>. Esses fatores podem contribuir para que esse tipo de estímulo condicionante seja o mais utilizado nos estudos. Os estímulos mecânicos, como a pressão realizada por manguito inflado, tendem a ser mais provocativos para pacientes que sofrem de dor crônica, pois esses pacientes demonstraram variação considerável de tolerância quando comparados a indivíduos saudáveis nesse método de avaliação. Além disso, a compressão circunferencial do membro apresenta início da sensação dolorosa em limiares mais baixos e torna-se insuportável antes mesmo de atingir 25 kPa/187mmHg em pacientes com dores crônicas, enquanto indivíduos saudáveis podem suportar o estímulo em pressões que podem atingir até 84 kPa/630mmHg <sup>(81)</sup>. No entanto, a sensação de dor tende a ser maior no membro inferior do que no membro superior para ambas as populações devido à sua topografia cortical <sup>(26,27)</sup>. Dessa forma, clínicos e pesquisadores devem considerar a localização em que o estímulo mecânico será realizado a fim de minimizar os desconfortos causados aos pacientes.

Apesar da falta de consenso na região anatômica a ser avaliada, as mãos e os pés foram os locais mais comumente avaliados na literatura especializada. Portanto, futuras pesquisas devem considerar essas regiões anatômicas para avaliação da modulação condicionada da dor visando facilitar a comparação entre os estudos. A identificação do componente central da dor ainda é um desafio clínico. Estudos clínicos têm utilizado injeção de capsaicina para gerar alodínia, hipersensibilização, hiperalgesia primária e secundária para avaliar tanto o

processamento quanto a modulação da dor, porém, por se tratar de um método invasivo dificulta sua utilização na prática clínica <sup>(82,83,84)</sup>. Pesquisas futuras devem buscar métodos mais acessíveis para avaliar a modulação condicionada da dor. Além disso, se faz necessário estudos que avaliam a confiabilidade e viabilidade dos protocolos já existentes para avaliar a modulação condicionada da dor.

## **8. CONCLUSÃO**

O limiar de dor à pressão e o teste pressor ao frio foram os estímulos teste e condicionante, respectivamente, mais utilizados entre os estudos incluídos com pacientes com distúrbios musculoesqueléticos. Entretanto, existe uma falta de padronização em relação aos protocolos adotados para realização da modulação condicionada da dor, dificultando a interpretação dos resultados e a escolha de uma metodologia para aplicação na prática clínica.

## 9. REFERÊNCIAS

1. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22.
2. Yarnitsky D, Bouhassira D, Drewes AM, Fillingim RB, Granot M, Hansson P, et al. Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2015;19(6):805–6.
3. Jurth C, Rehberg B, von Dincklage F. Reliability of subjective pain ratings and nociceptive flexion reflex responses as measures of conditioned pain modulation. *Pain Res Manag*. 2014;19(2):93–6.
4. Arendt-nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018;22(2):216–41.
5. van Wijk G, Veldhuijzen DS. Perspective on Diffuse Noxious Inhibitory Controls as a Model of Endogenous Pain Modulation in Clinical Pain Syndromes. *J Pain*. 2010;11(5):408–19.
6. Konstantinou K, Beardmore R, Dunn KM, Lewis M, Hider SL, Sanders T, et al. Clinical course, characteristics and prognostic indicators in patients presenting with back and leg pain in primary care. the ATLAS study protocol. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13(1):4.
7. Gerhardt A, Eich W, Treede RD, Tesarz J. Conditioned pain modulation in patients with nonspecific chronic back pain with chronic local pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia. *Pain*. 2017;158(3):430–9.
8. Bittencourt JV, de Melo Magalhães Amaral AC, Rodrigues PV, Corrêa LA, Silva BM, Reis FJJ, et al. Diagnostic accuracy of the clinical indicators to identify central sensitization pain in patients with musculoskeletal pain. *Arch Physiother*. 2021;11(1):1–8.
9. Rodrigues P, Corrêa L, Ribeiro M, Silva B, Reis F, Nogueira L. Patients with impaired descending nociceptive inhibitory system present altered cardiac vagal control at rest. *Pain Physician*. 2018;21(4):E409–18.
10. Oono Y, Nie H, Matos RL, Wang K, Arendt-Nielsen L. The inter-and intra-individual variance in descending pain modulation evoked by different conditioning stimuli in healthy men. *Scand J pain*. 2011;2(4):162–9.
11. Imai Y, Petersen KK, Mørch CD, Arendt Nielsen L. Comparing test–retest reliability and magnitude of conditioned pain modulation using different combinations of test and conditioning stimuli. *Somatosens Mot Res*. 2016;33(3–4):169–77.
12. Lewis GN, Heales L, Rice DA, Rome K, McNair PJ. Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Res Manag*. 2012;17(2):98–102.
13. Ramaswamy S, Wodehouse T. Conditioned pain modulation—A comprehensive review. *Neurophysiol Clin*. 2021;51(3):197–208.
14. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*. 1979;6(3):283–304.
15. Bars D Le, Dickenson AH, Besson J marie. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II Lack

- of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain*. 1979;6(3):305–27.
16. Staud R. The important role of CNS facilitation and inhibition for chronic pain. *Int J Clin Rheumatol*. 2013;8(6):639–46.
  17. Aparecida da Silva V, Galhardoni R, Teixeira MJ, Ciampi de Andrade D. Not just a matter of pain intensity: Effects of three different conditioning stimuli on conditioned pain modulation effects. *Neurophysiol Clin*. 2018;48(5):287–93.
  18. Yarnitsky D, Arendt-Nielsen L, Bouhassira D, Edwards RR, Fillingim RB, Granot M, et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain*. 2010;14(4):339.
  19. Kennedy DL, Kemp HI, Ridout D, Yarnitsky D, Rice ASC. Reliability of conditioned pain modulation: A systematic review. Vol. 157, *Pain*. 2016. p. 2410–9.
  20. de Albuquerque TAB, Liebano RE, Biasotto-Gonzalez DA, Lopes Ferreira C, Lucareli PRG. Correlation of pain sensitization with muscle strength and angular kinematics in women with patellofemoral pain. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2021 Jan;81:105217.
  21. Zabala Mata J, Lascrain-Aguirrebeña I, Dominguez López E, Azkue JJ. Enhanced Pronociceptive and Disrupted Antinociceptive Mechanisms in Nonspecific Chronic Neck Pain. *Phys Ther*. 2021 Mar;101(3).
  22. Murphy MC, Rio EK, Chivers P, Debenham J, Docking SI, Travers M, et al. Do people with unilateral mid-portion Achilles tendinopathy who participate in running-related physical activity exhibit a meaningful conditioned pain modulation (CPM) effect: a pilot study. *J Sci Med Sport*. 2021 May;24(5):441–7.
  23. Cliton Bezerra M, Valentim Bittencourt J, Reis FJJ, de Almeida RS, Meziat-Filho NAM, Nogueira LAC. Central Sensitization Inventory is a useless instrument for detection of the impairment of the conditioned pain modulation in patients with chronic musculoskeletal pain. *Jt bone spine*. 2021 May;88(3):105127.
  24. MacLachlan LR, Collins NJ, Hodges PW, Vicenzino B. Psychological and pain profiles in persons with patellofemoral pain as the primary symptom. *Eur J Pain*. 2020 Jul;24(6):1182–96.
  25. Meyer-Frießem CH, Wiegand T, Eitner L, Maier C, Mainka T, Vollert J, et al. Effects of Spinal Cord and Peripheral Nerve Stimulation Reflected in Sensory Profiles and Endogenous Pain Modulation. *Clin J Pain*. 2019;35(2):111–20.
  26. Schuh-Hofer S, Fischer J, Unterberg A, Treede R-D, Ahmadi R. Spinal cord stimulation modulates descending pain inhibition and temporal summation of pricking pain in patients with neuropathic pain. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(12):2509–19.
  27. Olesen AE, Nielsen LM, Feddersen S, Erlenwein J, Petzke F, Przemec M, et al. Association Between Genetic Polymorphisms and Pain Sensitivity in Patients with Hip Osteoarthritis. *Pain Pract*. 2018 Jun;18(5):587–96.
  28. Thompson KA, Bulls HW, Sibille KT, Bartley EJ, Glover TL, Terry EL, et al. Optimism and Psychological Resilience are Beneficially Associated With Measures of Clinical and Experimental Pain in Adults With or at Risk for Knee Osteoarthritis. *Clin J Pain*. 2018;34(12):1164–72.
  29. Skyt I, Moslemi K, Bastrup C, Grosen K, Svensson P, Jensen TS, et al. Does conditioned pain modulation predict the magnitude of placebo effects in patients with neuropathic pain? *Eur J Pain*. 2018 Apr;22(4): 784 – 92;
  30. Fingleton C, Smart KM, Doody CM. Exercise-induced Hypoalgesia in People with Knee Osteoarthritis with Normal and Abnormal Conditioned Pain Modulation. *Clin J Pain*. 2017;33(5):395–404.



31. Soon B, Vicenzino B, Schmid AB, Coppieters MW. Facilitatory and inhibitory pain mechanisms are altered in patients with carpal tunnel syndrome. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183252.
32. Kumowski N, Hegelmaier T, Kolbenschlag J, Maier C, Mainka T, Vollert J, et al. Unimpaired endogenous pain inhibition in the early phase of complex regional pain syndrome. *Eur J Pain*. 2017;21(5):855–65.
33. Vaegter HB, Handberg G, Emmeluth C, Graven-Nielsen T. Preoperative Hypoalgesia After Cold Pressor Test and Aerobic Exercise is Associated With Pain Relief 6 Months After Total Knee Replacement. *Clin J Pain*. 2017 Jun;33(6):475–84.
34. Kothari SF, Baad-Hansen L, Hansen LB, Bang N, Sørensen LH, Eskildsen HW, et al. Pain profiling of patients with temporomandibular joint arthralgia and osteoarthritis diagnosed with different imaging techniques. *J Headache Pain*. 2016;17(1):61.
35. Owens MA, Bulls HW, Trost Z, Terry SC, Gossett EW, Wesson-Sides KM, et al. An Examination of Pain Catastrophizing and Endogenous Pain Modulatory Processes in Adults with Chronic Low Back Pain. *Pain Med*. 2016;17(8):1452–64.
36. Mlekusch S, Neziri AY, Limacher A, Jüni P, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Conditioned Pain Modulation in Patients With Acute and Chronic Low Back Pain. *Clin J Pain*. 2016 Feb;32(2):116–21.
37. Vaegter HB, Handberg G, Graven-Nielsen T. Hypoalgesia After Exercise and the Cold Pressor Test is Reduced in Chronic Musculoskeletal Pain Patients With High Pain Sensitivity. *Clin J Pain*. 2016 Jan;32(1):58–69.
38. Potvin S, Marchand S. Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia and in healthy controls. *Pain*. 2016 Aug;157(8):1704–10.
39. Vuilleumier PH, Biurrun Manresa JA, Ghamri Y, Mlekusch S, Siegenthaler A, Arendt-Nielsen L, et al. Reliability of Quantitative Sensory Tests in a Low Back Pain Population. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(6):665–73.
40. Kothari SF, Baad-Hansen L, Oono Y, Svensson P. Somatosensory assessment and conditioned pain modulation in temporomandibular disorders pain patients. *Pain*. 2015 Dec;156(12):2545–55.
41. Corrêa JB, Costa LOP, de Oliveira NTB, Sluka KA, Liebano RE. Central sensitization and changes in conditioned pain modulation in people with chronic nonspecific low back pain: a case-control study. *Exp Brain Res*. 2015 Aug;233(8):2391–9.
42. Tompra N, van Dieën JH, Coppieters MW. Central pain processing is altered in people with Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med*. 2016;50(16):1004–7.
43. Chalaye P, Lafrenaye S, Goffaux P, Marchand S. The role of cardiovascular activity in fibromyalgia and conditioned pain modulation. *Pain*. 2014 Jun;155(6):1064–9.
44. Pickering G, Pereira B, Dufour E, Soule S, Dubray C. Impaired modulation of pain in patients with postherpetic neuralgia. *Pain Res Manag*. 2014;19(1):e19-23.
45. Kothari SF, Baad-Hansen L, Andersen K, Svensson P. Neurosensory assessment in patients with total reconstruction of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43(9):1096–103.
46. Ng TS, Pedler A, Vicenzino B, Sterling M. Less efficacious conditioned pain modulation and sensory hypersensitivity in chronic whiplash-associated disorders in Singapore. *Clin J Pain*. 2014 May;30(5):436–42.

47. O'Neill S, Manniche C, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Association between a composite score of pain sensitivity and clinical parameters in low-back pain. *Clin J Pain*. 2014;30(10):831–8.
48. Mlekusch S, Schliessbach J, Cámara RJA, Arendt-Nielsen L, Jüni P, Curatolo M. Do central hypersensitivity and altered pain modulation predict the course of chronic low back and neck pain? *Clin J Pain*. 2013 Aug;29(8):673–80.
49. Schliessbach J, Siegenthaler A, Streitberger K, Eichenberger U, Nüesch E, Jüni P, et al. The prevalence of widespread central hypersensitivity in chronic pain patients. *Eur J Pain*. 2013 Nov;17(10):1502–10.
50. Cruz-Almeida Y, King CD, Goodin BR, Sibille KT, Glover TL, Riley JL, et al. Psychological profiles and pain characteristics of older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Nov;65(11):1786–94.
51. LeResche L, Turner JA, Saunders K, Shortreed SM, Von Korff M. Psychophysical tests as predictors of back pain chronicity in primary care. *J pain*. 2013;14(12):1663–70.
52. Edwards RR, Mensing G, Cahalan C, Greenbaum S, Narang S, Belfer I, et al. Alteration in pain modulation in women with persistent pain after lumpectomy: influence of catastrophizing. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Jul;46(1):30–42.
53. Valencia C, Kindler LL, Fillingim RB, George SZ. Investigation of central pain processing in shoulder pain: converging results from 2 musculoskeletal pain models. *J pain*. 2012 Jan;13(1):81–9.
54. Vaegter HB, Palsson TS, Graven-Nielsen T. Facilitated Pronociceptive Pain Mechanisms in Radiating Back Pain Compared With Localized Back Pain. *J pain*. 2017;18(8):973–83.
55. Heredia-Rizo AM, Petersen KK, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Clinical Outcomes and Central Pain Mechanisms are Improved After Upper Trapezius Eccentric Training in Female Computer Users With Chronic Neck/Shoulder Pain. *Clin J Pain*. 2019 Jan;35(1):65–76.
56. Foucher KC, Chmell SJ, Courtney CA. Duration of symptoms is associated with conditioned pain modulation and somatosensory measures in knee osteoarthritis. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 2019 Jan;37(1):136–42.
57. Straszek CL, Rathleff MS, Graven-Nielsen T, Petersen KK, Roos EM, Holden S. Exercise-induced hypoalgesia in young adult females with long-standing patellofemoral pain - A randomized crossover study. *Eur J Pain*. 2019 Nov;23(10):1780–9.
58. Vaegter HB, Andersen TE, Harvold M, Andersen PG, Graven-Nielsen T. Increased Pain Sensitivity in Accident-related Chronic Pain Patients With Comorbid Posttraumatic Stress. *Clin J Pain*. 2018;34(4):313–21.
59. Kurien T, Arendt-Nielsen L, Petersen KK, Graven-Nielsen T, Scammell BE. Preoperative Neuropathic Pain-like Symptoms and Central Pain Mechanisms in Knee Osteoarthritis Predicts Poor Outcome 6 Months After Total Knee Replacement Surgery. *J pain*. 2018 Nov;19(11):1329–41.
60. Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Finocchietti S, Hirata RP, Simonsen O, Laursen MB, et al. Age Interactions on Pain Sensitization in Patients With Severe Knee Osteoarthritis and Controls. *Clin J Pain*. 2017;33(12):1081–7.
61. Rathleff MS, Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Thorborg K, Graven-Nielsen T. Impaired Conditioned Pain Modulation in Young Female Adults with Long-Standing Patellofemoral Pain: A Single Blinded Cross-Sectional Study. *Pain Med*. 2016 May;17(5):980–8.
62. Courtney CA, Steffen AD, Fernández-de-Las-Peñas C, Kim J, Chmell SJ. Joint Mobilization Enhances Mechanisms of Conditioned Pain Modulation in Individuals With Osteoarthritis of the Knee. *J*

Orthop Sports Phys Ther. 2016 Mar;46(3):168–76.

63. Petersen KK, Graven-Nielsen T, Simonsen O, Laursen MB, Arendt-Nielsen L. Preoperative pain mechanisms assessed by cuff algometry are associated with chronic postoperative pain relief after total knee replacement. *Pain*. 2016 Jul;157(7):1400–6.

64. Vaegter HB, Graven-Nielsen T. Pain modulatory phenotypes differentiate subgroups with different clinical and experimental pain sensitivity. *Pain*. 2016 Jul;157(7):1480–8.

65. Ickmans K, Malfliet A, De Kooning M, Goudman L, Hubloue I, Schmitz T, et al. Lack of Gender and Age Differences in Pain Measurements Following Exercise in People with Chronic Whiplash-Associated Disorders. *Pain Physician*. 2017 Sep;20(6):E829–40.

66. De Kooning M, Daenen L, Roussel N, Cras P, Buyl R, Ickmans K, et al. Endogenous pain inhibition is unrelated to autonomic responses in acute whiplash-associated disorders. *J Rehabil Res Dev*. 2015;52(4):431–40.

67. Ge H-Y, Vangsgaard S, Omland Ø, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Mechanistic experimental pain assessment in computer users with and without chronic musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 Dec;15:412.

68. Skou ST, Graven-Nielsen T, Rasmussen S, Simonsen OH, Laursen MB, Arendt-Nielsen L. Widespread sensitization in patients with chronic pain after revision total knee arthroplasty. *Pain*. 2013;154(9):1588–94.

69. Serrano-Muñoz D, Galán-Arriero I, Ávila-Martín G, Gómez-Soriano J, Florensa J, García-Peris A, et al. Deficient Inhibitory Endogenous Pain Modulation Correlates With Periaqueductal Gray Matter Metabolites During Chronic Whiplash Injury. *Clin J Pain*. 2019;35(8):668–77.

70. Lim ECW, Sterling M, Vicenzino B. Chronic Lateral Epicondylalgia Does Not Exhibit Mechanical Pain Modulation in Response to Noxious Conditioning Heat Stimulus. *Clin J Pain*. 2017 Oct;33(10):932–8.

71. Gerhardt A, Eich W, Treede R-D, Tesarz J. Conditioned pain modulation in patients with nonspecific chronic back pain with chronic local pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia. *Pain*. 2017 Mar;158(3):430–9.

72. Rabey M, Poon C, Wray J, Thamajaree C, East R, Slater H. Pro-nociceptive and anti-nociceptive effects of a conditioned pain modulation protocol in participants with chronic low back pain and healthy control subjects. *Man Ther*. 2015 Dec;20(6):763–8.

73. Ferreira DMAO, Costa YM, Bonjardim LR, Conti PCR. Effects of acute mental stress on conditioned pain modulation in temporomandibular disorders patients and healthy individuals. *J Appl Oral Sci*. 2021;29:e20200952.

74. 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;20(4):307–18.

75. Defrin R, Ginzburg K, Mikulincer M, Solomon Z. The long-term impact of tissue injury on pain processing and modulation: a study on ex-prisoners of war who underwent torture. *Eur J Pain*. 2014 Apr;18(4):548–58.

76. Oono Y, Wang K, Baad-Hansen L, Futarmal S, Kohase H, Svensson P, et al. Conditioned pain modulation in temporomandibular disorders (TMD) pain patients. *Exp Brain Res*. 2014 Oct;232(10):3111–9.

77. Harper DE, Ichesco E, Schrepf A, Hampson JP, Clauw DJ, Schmidt-Wilcke T, et al. Resting Functional Connectivity of the Periaqueductal Gray Is Associated With Normal Inhibition and Pathological Facilitation in Conditioned Pain Modulation. *J pain*. 2018 Jun;19(6):635.e1-635.e15.
78. Zabala Mata J, Lascurain-Aguirrebeña I, Dominguez López E, Azkue JJ, Verriotis M, Peters J, et al. Joint Mobilization Enhances Mechanisms of Conditioned Pain Modulation in Individuals With Osteoarthritis of the Knee. *Eur J Pain*. 2019 Aug 1;16(2):98–102.
79. Fernandes C, Pidal-Miranda M, Samartin-Veiga N, Carrillo-De-La-Peña MT. Conditioned pain modulation as a biomarker of chronic pain: A systematic review of its concurrent validity. *Pain*. 2019;160(12):2679–90.
80. LV L, TSS A, KA S. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol*. 2017 Jul;595(13):4141–50.
81. Kermavnar T, Power V, De Eyto A, O'Sullivan L. Cuff Pressure Algometry in Patients with Chronic Pain as Guidance for Circumferential Tissue Compression for Wearable Soft Exoskeletons: A Systematic Review. *Soft Robot*. 2018;5(5):497–511.
82. O'Neill J, Brock C, Olesen AE, Andresen T, Nilsson M, Dickenson AH. Unravelling the Mystery of Capsaicin: A Tool to Understand and Treat Pain. *Pharmacol Rev [Internet]*. 2012 Oct 1 [cited 2022 Aug 15];64(4):939. Available from: /pmc/articles/PMC3462993.
83. Street LM, Harris L, Curry RS, Eisenach JC. Capsaicin-induced pain and sensitisation in the postpartum period. *Br J Anaesth*. 2019 Jan 1;122(1):103–10.
84. Schliessbach J, Siegenthaler A, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Effects of conditioned pain modulation on Capsaicin-induced spreading muscle hyperalgesia in humans. *Scand J Pain*. 2023;

## Anexo 1 (Versão do artigo publicado)

Scoping Review

Doi: 10.20873/abef.2595-0096v6n16381

Arq. Bras. Ed. Fis. v. 6, n. 1, Jan./Jun. 2023



Arquivos Brasileiros de Educação Física  
Brazilian Archives of Physical Education

ABEF

### Métodos para avaliação da modulação condicionada da dor em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos: uma revisão de escopo da literatura

Methods for evaluating conditioned pain modulation in patients musculoskeletal disorders: a scoping literature review

Métodos para avaliar la modulación condicionada del dolor en pacientes con trastornos musculoesqueléticos: una revisión de alcance de la literatura

Alanna Martins Soares de Palma<sup>1</sup>  
Jéssica Pinto Martins do Rio<sup>1</sup>  
Juliana Valentim Bittencourt<sup>2</sup>  
Leandro Alberto Calazans Nogueira<sup>1,2</sup>

#### Resumo

**Introdução:** A dor é uma experiência complexa que pode variar muito entre os indivíduos dependendo do contexto. O processamento e modulação da dor envolvem diversas regiões cerebrais. O controle inibitório descendente da dor pode ser avaliado através de um teste psicofísico denominado de modulação condicionada da dor. Apesar de muita evolução na compreensão do mecanismo e nas formas de avaliação, há uma grande variabilidade nos métodos utilizados para realização deste teste, dificultando seu uso tanto na pesquisa quanto na prática clínica. **Objetivos:** Identificar os principais métodos utilizados na avaliação da modulação condicionada da dor e avaliar as diferentes formas de execução de cada método nos últimos dez anos. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa na base de dados *Medline via PubMed* em julho de 2021. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores na língua inglesa: *(conditioned pain modulation) AND ((conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuffpressor stimulation) OR (cuff algometry))*. Foram considerados estudos escritos em inglês ou português e publicados a partir de 2012. **Resultados:** A pesquisa inicial identificou um total de 324 estudos. O rastreamento de títulos e resumo resultou em 77 artigos potenciais. Após uma análise detalhada do texto completo dos estudos selecionados, um total de 59 estudos permaneceram na amostra final. Entre os protocolos desenvolvidos para avaliação da modulação condicionada da dor, o estímulo teste mais utilizado de acordo com os estudos incluídos ( $n = 59$ ), foi o limiar de dor à pressão ( $n = 45$ ). Já o estímulo condicionante mais frequente entre os estudos foi o teste pressor frio ( $n = 35$ ).

**Conclusão:** O limiar de dor à pressão e o teste pressor ao frio foram os estímulos teste e condicionante, respectivamente, mais utilizados entre os estudos incluídos. Entretanto, existe uma falta de padronização em relação aos protocolos adotados para realização da modulação condicionada da dor, dificultando a interpretação dos resultados e a escolha de uma metodologia para aplicação na prática clínica.

**Palavras-chave:** Modulação condicionada da dor. Controle inibitório descendente. Dor musculoesquelética

#### Abstract

**Introduction:** Pain is a complex experience that can vary greatly among individuals depending on the context. The processing and modulation of pain involve various brain regions. Descending inhibitory control of pain can be assessed through a psychophysical test called conditioned pain

1. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 2. Centro Universitário Augusto Motta, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail para correspondência: [leandro.nogueira@ifrrj.edu.br](mailto:leandro.nogueira@ifrrj.edu.br). Este conteúdo utiliza a Licença Creative Commons Attribution 4.0 International License Open Access. This content is licensed under a Creative Commons attribution-type BY ISSN 2595 - 0096.



modulation. Despite significant advancements in understanding the mechanism and assessment methods, there is a considerable variability in the techniques used to perform this test, making it challenging to use in both research and clinical practice. **Objectives:** To identify the primary methods used in evaluating conditioned pain modulation and to assess the different approaches to executing each method over the past ten years. **Methods:** A search was conducted in the Medline database via PubMed in July 2021. The search strategy used the following English-language descriptors: (conditioned pain modulation) AND ((conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)). Studies written in English or Portuguese and published from 2012 onwards were considered. **Results:** The initial search identified a total of 324 studies. Screening of titles and abstracts resulted in 77 potential articles. After a detailed analysis of the full text of the selected studies, a total of 59 studies remained in the final sample. Among the protocols developed for evaluating conditioned pain modulation, the most frequently used test stimulus according to the included studies ( $n = 59$ ) was the pressure pain threshold ( $n = 45$ ). The most common conditioning stimulus among the studies was the cold pressor test ( $n = 35$ ). **Conclusion:** Pressure pain threshold and the cold pressor test were the most commonly used test and conditioning stimuli, respectively, among the included studies. However, there is a lack of standardization regarding the protocols used for conditioned pain modulation, making it difficult to interpret the results and choose a methodology for application in clinical practice.

**Keywords:** Conditioned pain modulation; Inhibitory control. Musculoskeletal pain.

### Resumen

**Introducción:** El dolor es una experiencia compleja que puede variar significativamente entre las personas según el contexto. El procesamiento y la modulación del dolor involucran diversas regiones del cerebro. El control inhibitorio descendente del dolor se puede evaluar mediante una prueba psicofísica llamada modulación condicionada del dolor. A pesar de los avances significativos en la comprensión del mecanismo y los métodos de evaluación, existe una considerable variabilidad en las técnicas utilizadas para llevar a cabo esta prueba, lo que dificulta su uso tanto en la investigación como en la práctica clínica.

**Objetivos:** Identificar los métodos principales utilizados para evaluar la modulación condicionada del dolor y evaluar las diferentes aproximaciones para ejecutar cada método en los últimos diez años.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda en la base de datos Medline a través de PubMed en julio de 2021. La estrategia de búsqueda utilizó los siguientes descriptores en inglés: (conditioned pain modulation) AND ((conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)). Se consideraron los estudios escritos en inglés o portugués y publicados a partir de 2012. **Resultados:** La búsqueda inicial identificó un total de 324 estudios. El cribado de títulos y resúmenes resultó en 77 artículos potenciales. Tras un análisis detallado del texto completo de los estudios seleccionados, un total de 59 estudios quedaron en la muestra final. Entre los protocolos desarrollados para evaluar la modulación condicionada del dolor, el estímulo de prueba más utilizado según los estudios incluidos ( $n = 59$ ) fue el umbral de dolor a la presión ( $n = 45$ ). El estímulo condicionante más común entre los estudios fue la prueba del baño de agua fría ( $n = 35$ ). **Conclusión:** El umbral de dolor a la presión y la prueba del baño de agua fría fueron los estímulos de prueba y condicionantes, respectivamente, más utilizados entre los estudios incluidos. Sin embargo, existe una falta de estandarización en cuanto a los protocolos utilizados para la modulación condicionada del dolor, lo que dificulta la interpretación de los resultados y la elección de una metodología para su aplicación en la práctica clínica.

**Palabras clave:** Modulación condicionada del dolor. Control inhibitorio descendente. Dolor Musculoesquelético.

## INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência complexa e subjetiva que pode variar substancialmente entre os indivíduos dependendo do contexto. A dor musculoesquelética tem sido considerada como uma das principais causas de incapacidade na população mundial<sup>1</sup>. Diversas estratégias têm sido utilizadas a fim de avaliar o efeito dos estímulos dolorosos em humanos. A modulação condicionada da dor é a estratégia mais comumente utilizada com a finalidade de avaliar o componente central da dor<sup>2</sup>. Esse método psicofísico avalia de que forma um estímulo condicionante doloroso afeta um estímulo teste<sup>3</sup>. O comprometimento da modulação da dor condicionada tem sido descrito em pacientes com dor musculoesquelética<sup>4,5</sup> dor crônica<sup>6</sup> e fibromialgia<sup>7</sup>. Além disso, estudos anteriores, realizados pelo nosso grupo, mostraram que aproximadamente 20%<sup>8</sup> e 25%<sup>9</sup> dos pacientes com dor musculoesquelética apresentaram um comprometimento na modulação condicionada da dor. Portanto, a avaliação da modulação condicionada da dor deve ser considerada como um recurso valioso a ser utilizado pelos profissionais da saúde que atendem pacientes com dor.

Uma variedade de métodos vem sendo utilizados para evocar a modulação condicionada da dor. Por exemplo, um estudo mostrou que diferentes modalidades de dor provocada têm sido utilizadas para

mensurar os efeitos da modulação condicionada da dor em indivíduos saudáveis<sup>10</sup>. Similarmente, uma resposta da modulação condicionada da dor pode ser evocada com várias combinações de diferentes estímulos testes (dor ao calor, dor elétrica, limiar de dor à pressão de ponto único, detecção de dor induzida por manguito e limiares de tolerância) e diferentes estímulos de condicionamento (o teste pressor frio e pressão por manguito) em participantes saudáveis<sup>11</sup>. Além disso, o teste pressor ao frio é considerado um método adequado para avaliar o sistema inibitório descendente<sup>12</sup>. Considerando que existe uma variedade de métodos da avaliação da modulação condicionada da dor com graus de complexidade distintos, o objetivo desta revisão de escopo da literatura é identificar os principais métodos utilizados nesta avaliação e descrever as diferentes formas de execução de cada método.

## Histórico

O estudo do fenômeno de modulação condicionada da dor tem sua origem em estudos de modelo animal realizados na década de 1970. Estes estudos buscavam analisar o conceito de “dor que inibe dor” originado de estudos ainda mais antigos sobre a teoria de controle da comporta<sup>13</sup>. Além disso, *Le Bars* e colaboradores em 1979 observaram que há uma inibição da atividade de neurônios convergentes do corno dorsal da medula espinhal causada por estímulos nocivos

aplicados remotamente<sup>14</sup>. Esse fenômeno foi chamado à época de controle inibitório difuso nocivo. Portanto, observamos que há uma relação entre a modulação condicionada da dor e o controle inibitório difuso nocivo.

Diversas regiões cerebrais estão envolvidas no processamento da dor. Estudos prévios indicaram um envolvimento de estruturas medulares e supra espinhais que se comunicam para a sua modulação<sup>15</sup>. Os principais componentes do sistema nervoso central envolvidos nessa alça de *feedback* são a substância cinzenta periaquedutal, o bulborostrál ventromedial e núcleos reticulares dorsais<sup>16</sup>. Além disso, a modulação da dor pode ser influenciada por diversos fatores psicológicos, tais como, a expectativa, as experiências prévias e a atenção do participante<sup>16</sup>.

A avaliação da integridade do sistema inibitório descendente pode ser realizada através de diferentes estratégias. Uma delas é a modulação condicionada da dor, um teste psicofísico realizado a partir de um estímulo teste e de um estímulo condicionante que podem ser aplicados paralelamente (quando o estímulo teste é aplicado ao mesmo tempo em que o estímulo condicionante) ou de forma sequencial (quando o estímulo teste é aplicado após o estímulo condicionante)<sup>17</sup>.

### **Terminologia**

O conceito de controle inibitório difuso nocivo foi desenvolvido a partir de

pesquisas que usaram modelo animal para descrever um mecanismo inibitório específicos. Os resultados obtidos por esses experimentos não podem ser observados nas pesquisas psicofísicas atualmente realizadas em humanos, capazes apenas de observar o efeito de mecanismos facilitadores e inibitórios complexos do processamento da dor. Por isso, o termo controle inibitório difuso nocivo já não é mais recomendado para referir-se ao fenômeno de modulação condicionada da dor<sup>18</sup>.

Uma variedade de novos termos foi sugerida, tais como: estímulo teste (quando um estímulo doloroso é testado sobre o efeito do condicionamento); estímulo condicionante (é o estímulo usado para induzir a mudança na percepção da dor); e modulação condicionada da dor (referindo-se ao fenômeno pelo qual o estímulo condicionante afeta o estímulo teste). Outros termos como modulação condicionada da dor inibitória (quando há inibição do estímulo nociceptivo) e modulação condicionada da dor facilitadora (quando há facilitação do estímulo nociceptivo) também podem ser utilizados para associar o teste a descrição do seu resultado<sup>18</sup>.

### **Propriedades de medida**

A inexistência de um método considerado como padrão ouro e a grande variabilidade entre diferentes populações dificultam o reconhecimento da avaliação da modulação condicionada da dor como um





Quadro 1. Estratégia de busca

Termos			
Português	Inglês	Operadores Booleanos	Termos Combinados
modulação condicionada da dor	conditioned pain modulation	AND	(conditioned pain modulation) AND (conditioning stimuli)
estímulo condicionante	conditioning stimuli	OR	OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)

Fonte: os autores.

método válido e confiável. Entretanto, um estudo revelou que a confiabilidade do efeito da modulação condicionada da dor intra-sessão varia entre boa e excelente e inter-sessão varia entre moderada e excelente. Dentre os estímulos testes e condicionantes utilizados, o limiar de dor à pressão e a imersão em água gelada apresentam-se, respectivamente, como os mais comuns e confiáveis<sup>19</sup>.

## MÉTODOS

Inicialmente, foi realizada uma revisão de escopo da literatura nas bases de dados da literatura em saúde. Os critérios de elegibilidade considerados foram: estudos originais que utilizaram algum método para avaliação da modulação condicionada da dor, descrever adequadamente a metodologia utilizada para realização do(s) teste(s), envolver pacientes com distúrbios musculoesqueléticos com idade acima de 18

anos, e não utilizar ou recomendar medicamentos opióides aos pacientes que realizaram o(s) teste(s) em sua metodologia.

### *Estratégia de busca para a identificação de estudos*

Para a revisão de escopo da literatura, foi realizada uma pesquisa na base de dados *Medline via PubMed* em julho de 2021. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores na língua inglesa: “*conditioned pain modulation*” (modulação condicionada da dor) e “*conditioning stimuli*” (estímulos de condicionamento) (Quadro 1). Houve restrição para o idioma (inglês e português) e para o ano de publicação (a partir de 2012). Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”. A combinação entre os operadores booleanos resultou na seguinte estratégia de busca: “(conditioned pain modulation) AND (conditioning stimuli) OR (conditioning stimulus) OR (test stimuli) OR (test stimulus) OR (cold pressor test) OR (cuff pressor test) OR (cuff pressor stimulation) OR (cuff algometry)”

Quadro 2. Descrição do protocolo de aplicação do estímulo condicionante nos estudos incluídos na revisão.

Estímulo Condicionante	Local de aplicação do estímulo	Tempo de aplicação do estímulo	Temperatura do Estímulo aplicado	Observações
<b>Teste pressor ao frio</b> (26-32)	Mão <sup>(21,24,31,32,34)</sup>	Até 1 minuto <sup>(21,22,31,32,33,34,35,36)</sup>	Entre 0°C-6°C <sup>(21,22,23,24,25,31,32,33,34,35,36)</sup>	NA
	Mão contralateral <sup>(23,24,25,31,32,33,34,35)</sup>	Até 2 minutos <sup>(23,24,25,31,32,33,34,35,36)</sup>	Entre 7°C-12°C <sup>(23,24,25,31,32,33,34,35)</sup>	
	Mão dominante <sup>(23)</sup>	Até 3 minutos <sup>(23,24)</sup>	Entre 13°C-18°C <sup>(23)</sup>	
	Mão não Dominante <sup>(18,21,27,28)</sup>	Até 5 minutos <sup>(23,24)</sup>	Não relata <sup>(23)</sup>	
	Mão direita <sup>(23,24,25,28)</sup>	Não relata <sup>(21,22,23)</sup>		
	Pé <sup>(23)</sup>			
	Pé direito <sup>(23)</sup>			
	Pé dominante <sup>(23,24,25)</sup>			
	Pé contralateral <sup>(23,24,25)</sup>			
	Pé ipsilateral <sup>(23,24)</sup>			
Não relata <sup>(23)</sup>				
<b>Teste Torniquete/ressão por manguito</b> (22-28)	Perna ipsilateral <sup>(22,23)</sup>	Até 1 minuto <sup>(22)</sup>	NA	Inflado à 225mmHg <sup>(22,23,24)</sup>
	Perna contralateral <sup>(23,24)</sup>	Até 2 minutos <sup>(22,23)</sup>		Inflado à 280mmHg <sup>(22,23)</sup>
	Perna direita <sup>(22,23,24)</sup>	Até 6 minutos <sup>(22,23)</sup>		Inflado à 450mmHg <sup>(22,23,24)</sup>
	Perna dominante <sup>(23)</sup>	Não relata <sup>(22,23,24,25,26,27,28)</sup>		Não relata <sup>(23,24,25,26,27,28)</sup>
	Braço contralateral <sup>(27,28,29)</sup>			
	Braço esquerdo <sup>(22,23,24,25,26)</sup>			
Braço não dominante <sup>(23)</sup>				
<b>Calor de contato</b> (26-28)	Mão não dominante <sup>(26,27)</sup>	Até 1 minuto <sup>(26,27)</sup>	Entre 30°C-40°C <sup>(26,27)</sup>	NA
	Região tenar da mão <sup>(26)</sup>	Até 4 minutos <sup>(26)</sup>	entre 41°C-50°C <sup>(26)</sup>	
	Não relata <sup>(26)</sup>	Não relata <sup>(26)</sup>	Não relata <sup>(26)</sup>	
<b>Imersão em água quente</b> (21-26)	Mão contralateral <sup>(21,22)</sup>	Até 1 minuto <sup>(21,22)</sup>	Entre 41°C-50°C <sup>(21,22)</sup>	NA
	Mão direita <sup>(21)</sup>	Não relata <sup>(21)</sup>		

<b>Estímulo mecânico</b> <small>(71,76)</small>	Músculos pericranianos <small>(71)</small>	Até 1 minuto <sup>(78)</sup>	NA	
	Primeiro dedo do pé contralateral <sup>(78)</sup>	Até 18 minutos <sup>(78)</sup>		

NA = Não se Aplica. Fonte: os autores.

afetado como local de aplicação do estímulo<sup>29-22,25,31-34,37,43,47</sup> e dois (15,38%) utilizaram o lado acometido (ipsilateral)<sup>29,42</sup>.

A água quente e o calor de contato também podem ser usados como estímulos condicionantes. Dos cinquenta e nove estudos presentes nessa revisão, o calor de contato foi utilizado em quatro estudos (6,78%), que adotaram como tempo uma faixa entre 1 e 4 minutos e uma temperatura entre 30°C e 50°C<sup>(79-78)</sup>. Já a água quente foi aplicada em apenas três estudos (5,08%) que adotaram uma temperatura entre 41°C e 50°C e um tempo de até um minuto para a imersão da região do corpo, nesse caso, todos os estudos aplicaram na mão<sup>74-76</sup>.

Entre os quinze estudos (25,42%) que utilizaram o protocolo de pressão por manguito como estímulo condicionante, oito (53,33%) utilizaram o manguito inflado entre 30KPa/225mmHg e 60KPa/450mmHg<sup>33,37,39,41,42,44,47,79</sup> e sete (46,67%) não relataram<sup>36,38,40,46-49</sup>. Já em relação ao tempo cinco (33,33%) estudos adotaram uma faixa entre 1 e 6 minutos<sup>33,37,39,41,79</sup>, e nove (60%) estudos não relataram o tempo utilizado<sup>36,38,40-42,44,46,49,60</sup>.

Como estímulo teste, quarenta e

cinco (76,27%) estudos utilizaram o limiar de dor à pressão, sendo que trinta e três estudos utilizaram o algômetro digital<sup>20-24,26,28-32,35-38,40-43,46,49,50,53,37,37-40,71-74,77,79</sup> e doze estudos utilizaram o manguito inflado<sup>34,35,36,38-42,68-69,72</sup>. Doze estudos (20,34%) utilizaram o calor de contato<sup>23,27,33,39,44,43,47,51,52,54,70,76</sup> e dois (3,39%) estudos utilizaram o estímulo mecânico<sup>45,78</sup> como estímulo teste. Dentre os protocolos que utilizaram o limiar de dor à pressão, vinte e oito (62,22%) aplicaram o estímulo em apenas uma região do corpo<sup>22,26,28,29,34,37,40,43,49,50,53,53,57-62,64-66,68,71-74,79</sup>, quinze (33,33%) aplicaram em mais de uma região<sup>20,21,25,34,36-38,53,56,58,62,56,67,69,77</sup> e apenas dois (4,44%) não relataram região de aplicação do estímulo teste<sup>41,60</sup>. Já os protocolos que utilizaram o calor de contato<sup>23,27,33,39,44,43,47,51,52,54,70,76</sup> e estímulo mecânico<sup>45,78</sup> como estímulo teste, aplicaram o estímulo em apenas um local.

## DISCUSSÃO

O presente estudo identificou os principais métodos utilizados na avaliação da modulação condicionada da dor, descrevendo as diferentes formas de execução de cada método a partir de revisão de escopo da literatura dos últimos dez anos. Nossos resultados indicam que diferenças

Quadro 3. Descrição do protocolo de aplicação do estímulo teste nos estudos incluídos na revisão.

Estímulo Teste	Limiar de dor à pressão (algômetro) 33 (55,93%) <small>(01-24,26,28-32,35-36,40-43, 46,49,50,53,57, 63, 67-69, 71-74,77)</small>		
	Aplica o estímulo em apenas um local <small>(22,26,28,29,37,49,63, 49,50,53,57,63,68,71-74)</small>	Aplica o estímulo em mais de um local <small>(03,21,21,21,30-32,35,36,38,42, 67,69,77)</small>	Não relata <small>(61,46)</small>
<b>Local de aplicação</b>	17 (51,52%)	14 (42,42%)	2 (6,06%)
Ombro <sup>(80)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Braço <sup>(80,88)</sup>	0	2 (14,29%)	NA
Antebraço <sup>(83,81,77)</sup>	0	3 (21,43%)	NA
Antebraço dominante <sup>(80)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Região tenar da mão <sup>(82)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Região tenar da mão não dominante <sup>(80)</sup>	1 (5,88%)	0	NA
Região tenar da mão dominante <sup>(84)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Região hipotênar da mão <sup>(82)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Punho contralateral <sup>(80)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Epicôndilo lateral <sup>(84,71)</sup>	1 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
Perna <sup>(80,88)</sup>	0	2 (14,29%)	NA
Joelho <sup>(84,80,87,88,89)</sup>	2 (11,76%)	3 (21,43%)	NA
Joelho ipsilateral <sup>(81)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Tendão de Aquiles <sup>(83,48)</sup>	2 (11,76%)	0	NA
2º dedo do pé <sup>(87,46,48,50)</sup>	4 (23,53%)	0	NA
Músculo masseter <sup>(74,77)</sup>	1 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
Músculo do pescoço <sup>(81)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Músculo trapézio <sup>(86,88,87)</sup>	2 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
Músculo trapézio ipsilateral <sup>(80)</sup>	0	1 (7,14%)	NA
Músculo deltoide <sup>(82)</sup>	1 (5,88%)	0	NA
Músculos paravertebrais <sup>(48,78)</sup>	1 (5,88%)	1 (7,14%)	NA
Músculos paraespinhais na região lombar <sup>(78)</sup>	1 (5,88%)	0	NA
ATM <sup>(86,77)</sup>	0	2 (14,29%)	NA
Músculo quadríceps <sup>(81,87)</sup>	0	2 (14,29%)	NA
Músculo tibial anterior <sup>(838,48,88,89)</sup>	1 (5,88%)	4 (28,57%)	NA
Músculo extensor longo do carpo <sup>(88)</sup>	0	1 (7,14%)	NA

Estímulo Teste	Pressão por manguito 12 (20,34%) <small>(04,55,56,58-62,64-66,73)</small>		
	Aplica o estímulo em apenas 1 local <small>(04,55,58-62,64-66,73)</small>	Aplica o estímulo em mais de 1 local <sup>(66)</sup>	Não relata
<b>Local de aplicação</b>	11 (91,67%)	1 (8,33%)	0
<b>Perna</b> <sup>(04,58,60,64)</sup>	4 (36,36%)	0	NA
<b>Perna direita</b> <sup>(04,73)</sup>	1 (9,09%)	1 (100%)	NA
<b>Perna esquerda</b> <sup>(04,44,49,60,64)</sup>	4 (36,36%)	1 (100%)	NA
<b>Perna ipsilateral</b> <sup>(61)</sup>	1 (9,09%)	0	NA
<b>Braço esquerdo</b> <sup>(64)</sup>	1 (9,09%)	0	NA
Estímulo Teste	Calor de contato 12 (20,34%) <small>(03,07,33,39,44,45,47,51,52,54,70,76)</small>		
	Aplica o estímulo em apenas 1 local <small>(03,07,33,39,44,45,47,51,52,54,70,76)</small>	Aplica o estímulo em mais de 1 local	Não relata
<b>Local de aplicação</b>	12(100%)	0	0
<b>Antebraço</b> <sup>(04,37,38,51,76)</sup>	5 (41,67%)	0	NA
<b>Antebraço esquerdo</b> <sup>(09,44)</sup>	2 (16,67%)	0	NA
<b>Antebraço dominante</b> <sup>(44,49)</sup>	2 (16,67%)	0	NA
<b>Região tenar da mão</b> <sup>(04,70)</sup>	2 (16,67%)	0	NA
<b>Coluna Cervical</b> <sup>(47)</sup>	1 (8,33%)	0	NA
Estímulo Teste	Estímulo mecânico 2 (3,39%) <sup>(08,70)</sup>		
	Aplica o estímulo em apenas 1 local <sup>(08,70)</sup>	Aplica o estímulo em mais de 1 local	Não relata
<b>Local de aplicação</b>	2 (100%)	0	0
<b>Primeiro dedo da mão</b> <sup>(68)</sup>	1 (50%)	0	NA
<b>Primeiro dedo do pé dominante</b> <sup>(70)</sup>	1 (50%)	0	NA

NA - Não se Aplica. Fonte: os autores.

consideráveis na aplicação do método ainda são encontradas. Todavia, o estímulo teste mais utilizado foi o limiar de dor à pressão, e os estímulos condicionantes mais utilizados foram o teste pressor ao frio e a isquemia causada pelo manguito de pressão.

Nossos achados demonstraram que os protocolos da modulação condicionada

da dor ainda carecem de padronização em relação à sua intensidade, duração, tipo de estímulos e local de aplicação. A modulação condicionada da dor é uma medida clinicamente significativa de inibição endógena da dor, que pode auxiliar no processo de diagnóstico e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes e individualizadas. Identificar o comprometimento da modulação condicionada da dor contribui para a caracterização do perfil de pacientes indicativo de bom prognóstico e de benefício da terapêutica<sup>81</sup>. Entretanto, essa falta de padronização pode gerar resultados distintos durante a aplicação dos testes, o que dificulta a sua confiabilidade e consequentemente a sua utilização como fator prognóstico clínico útil<sup>19</sup>.

Dentre os estímulos condicionantes descritos, o teste pressor ao frio tende a induzir um estímulo doloroso mais intenso do que a dor isquêmica em indivíduos saudáveis<sup>17</sup>. De forma geral, a utilização de

estímulos térmicos mostrou correlações mais significativas entre a resposta da modulação condicionada da dor e as manifestações clínicas da dor propriamente dita quando comparado com outras modalidades<sup>80</sup>. Além disso, o teste pressor ao frio também é recomendado por comitê de especialistas reunidos pela Federação Européia de Dor devido a sua simples execução e baixo custo<sup>2</sup>. Esses fatores podem contribuir para que esse tipo de estímulo condicionante seja o mais utilizado nos estudos. Os estímulos mecânicos, como a pressão realizada por manguito inflado, tendem a ser mais provocativos para pacientes que sofrem de dor crônica, pois esses pacientes demonstraram variação considerável de tolerância quando comparados a indivíduos saudáveis nesse método de avaliação. Além disso, a compressão circunferencial do membro apresenta início da sensação dolorosa em limiares mais baixos e torna-se insuportável antes mesmo de atingir 25 kPa/187mmHg em pacientes com dores crônicas, enquanto indivíduos saudáveis podem suportar o estímulo em pressões que podem atingir até 84 kPa/630mmHg<sup>82</sup>. No entanto, a sensação de dor tende a ser maior no membro inferior do que no membro superior para ambas as populações devido à sua topografia cortical<sup>80,87</sup>. Dessa forma, clínicos e pesquisadores devem considerar a localização em que o estímulo mecânico será

realizado a fim de minimizar os desconfortos causados aos pacientes.

Apesar da falta de consenso na região anatômica a ser avaliada, as mãos e os pés foram os locais mais comumente avaliados na literatura especializada. Portanto, futuras pesquisas devem considerar essas regiões anatômicas para avaliação da modulação condicionada da dor visando facilitar a comparação entre os estudos. A identificação do componente central da dor ainda é um desafio clínico. Estudos clínicos têm utilizado injeção de capsaicina para gerar alodínia, hipersensibilização, hiperalgesia primária e secundária para avaliar tanto o processamento quanto a modulação da dor, porém, por se tratar de um método invasivo dificulta sua utilização na prática clínica<sup>4</sup>. Pesquisas futuras devem buscar métodos mais acessíveis para avaliar a modulação condicionada da dor. Além disso, se faz necessário estudos que avaliam a confiabilidade e viabilidade dos protocolos já existentes para avaliar a modulação condicionada da dor.

### CONCLUSÃO

O limiar de dor à pressão e o teste pressor ao frio foram os estímulos teste e condicionante, respectivamente, mais utilizados entre os estudos incluídos. Entretanto, existe uma falta de padronização em relação aos protocolos adotados para realização da modulação condicionada da

dor, dificultando a interpretação dos resultados e a escolha de uma metodologia para aplicação na prática clínica.

### Referências

1. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
2. Yarnitsky D, Bouhassira D, Drewes AM, Fillingim RB, Granot M, Hansson P, et al. Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2015;19(6):805-6.
3. Jurth C, Rehberg B, von Dincklage F. Reliability of subjective pain ratings and nociceptive flexion reflex responses as measures of conditioned pain modulation. *Pain Res Manag*. 2014;19(2):93-6.
4. Arendt-nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018;22(2):216-41.
5. van Wijk G, Veldhuijzen DS. Perspective on Diffuse Noxious Inhibitory Controls as a Model of Endogenous Pain Modulation in Clinical Pain Syndromes. *J Pain*. 2010;11(5):408-19.
6. Konstantinou K, Beardmore R, Dunn KM, Lewis M, Hider SL, Sanders T, et al. Clinical course, characteristics and prognostic indicators in patients presenting with back and leg pain in primary care: the ATLAS study protocol. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13(1):4.
7. Gerhardt A, Eich W, Treede RD, Tesarz J. Conditioned pain modulation in patients with nonspecific chronic back pain with chronic local pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia. *Pain*. 2017;158(3):430-9.
8. Bittencourt JV, de Melo Magalhães Amaral AC, Rodrigues PV, Corrêa LA, Silva BM, Reis FJJ, et al. Diagnostic accuracy of



- the clinical indicators to identify central sensitization pain in patients with musculoskeletal pain. *Arch Physiother.* 2021;11(1):1-8.
9. Rodrigues P, Corrêa L, Ribeiro M, Silva B, Reis F, Nogueira L. Patients with impaired descending nociceptive inhibitory system present altered cardiac vagal control at rest. *Pain Physician.* 2018;21(4):E409-18.
  10. Oono Y, Nie H, Matos RL, Wang K, Arendt-Nielsen L. The inter-and intra-individual variance in descending pain modulation evoked by different conditioning stimuli in healthy men. *Scand J pain.* 2011;2(4):162-9.
  11. Imai Y, Petersen KK, Mørch CD, Arendt Nielsen L. Comparing test-retest reliability and magnitude of conditioned pain modulation using different combinations of test and conditioning stimuli. *Somatosens Mot Res.* 2016;33(3-4):169-77.
  12. Lewis GN, Heales L, Rice DA, Rome K, McNair PJ. Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Res Manag.* 2012;17(2):98-102.
  13. Ramaswamy S, Wodehouse T. Conditioned pain modulation—A comprehensive review. *Neurophysiol Clin.* 2021;51(3):197-208.
  14. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain.* 1979;6(3):283-304.
  15. Bars D Le, Dickenson AH, Besson J marie. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). II. Lack of effect on non-convergent neurones, supraspinal involvement and theoretical implications. *Pain.* 1979;6(3):305-27.
  16. Staud R. The important role of CNS facilitation and inhibition for chronic pain. *Int J Clin Rheumatol.* 2013;8(6):639-46.
  17. Aparecida da Silva V, Gallhardoni R, Teixeira MJ, Ciampi de Andrade D. Not just a matter of pain intensity: Effects of three different conditioning stimuli on conditioned pain modulation effects. *Neurophysiol Clin.* 2018;48(5):287-93.
  18. Yarnitsky D, Arendt-Nielsen L, Bouhassira D, Edwards RR, Fillingim RB, Granot M, et al. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain.* 2010;14(4):339.
  19. Kennedy DL, Kemp HI, Ridout D, Yarnitsky D, Rice ASC. Reliability of conditioned pain modulation: A systematic review. Vol. 157, *Pain.* 2016. p. 2410-9.
  20. de Albuquerque TAB, Liebano RE, Biasotto-Gonzalez DA, Lopes Ferreira C, Lucareli PRG. Correlation of pain sensitization with muscle strength and angular kinematics in women with patellofemoral pain. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2021 Jan;81:105217.
  21. Zabala Mata J, Lascurain-Aguirrebeña I, Dominguez López E, Azkue JJ. Enhanced Pronociceptive and Disrupted Antinociceptive Mechanisms in Nonspecific Chronic Neck Pain. *Phys Ther.* 2021 Mar;101(3).
  22. Murphy MC, Rio EK, Chivers P, Debenham J, Docking SI, Travers M, et al. Do people with unilateral mid-portion Achilles tendinopathy who participate in running-related physical activity exhibit a meaningful conditioned pain modulation (CPM) effect: a pilot study. *J Sci Med Sport.* 2021 May;24(5):441-7.
  23. Cliton Bezerra M, Valentim Bittencourt J, Reis FJJ, de Almeida RS, Meziat-Filho NAM, Nogueira LAC. Central Sensitization Inventory is a useless instrument for detection of the impairment of the conditioned pain modulation in patients with chronic musculoskeletal pain. *Jt bone spine.* 2021 May;88(3):105127.
  24. Maclachlan LR, Collins NJ, Hodges PW, Vicenzino B. Psychological and pain profiles in persons with patellofemoral pain as the primary symptom. *Eur J Pain.* 2020 Jul;24(6):1182-96.
  25. Meyer-Frießem CH, Wiegand T, Eimer L, Maier C, Mainka T, Vollert J, et al. Effects of Spinal Cord and Peripheral Nerve Stimulation Reflected in Sensory Profiles and Endogenous Pain Modulation. *Clin J Pain.* 2019;35(2):111-20.
  26. Schuh-Hofer S, Fischer J, Unterberg A, Treede R-D, Ahmadi R. Spinal cord

- stimulation modulates descending pain inhibition and temporal summation of pricking pain in patients with neuropathic pain. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(12):2509-19.
27. Olesen AE, Nielsen LM, Feddersen S, Erlenwein J, Petzke F, Przemeczek M, et al. Association Between Genetic Polymorphisms and Pain Sensitivity in Patients with Hip Osteoarthritis. *Pain Pract*. 2018 Jun;18(5):587-96.
28. Thompson KA, Bulls HW, Sibille KT, Bartley EJ, Glover TL, Terry EL, et al. Optimism and Psychological Resilience are Beneficially Associated With Measures of Clinical and Experimental Pain in Adults With or at Risk for Knee Osteoarthritis. *Clin J Pain*. 2018;34(12):1164-72.
29. Skyt I, Moslemi K, Bastrup C, Grosen K, Svensson P, Jensen TS, et al. Does conditioned pain modulation predict the magnitude of placebo effects in patients with neuropathic pain? *Eur J Pain*. 2018 Apr;22(4):784-92.
30. Wan DWL, Arendt-Nielsen L, Wang K, Xue CC, Wang Y, Zheng Z. Pain Adaptability in Individuals With Chronic Musculoskeletal Pain Is Not Associated With Conditioned Pain Modulation. *J pain*. 2018 Aug;19(8):897-909.
31. Fingleton C, Smart KM, Doody CM. Exercise-induced Hypoalgesia in People with Knee Osteoarthritis with Normal and Abnormal Conditioned Pain Modulation. *Clin J Pain*. 2017;33(5):395-404.
32. Soon B, Vicenzino B, Schmid AB, Coppieters MW. Facilitatory and inhibitory pain mechanisms are altered in patients with carpal tunnel syndrome. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183252.
33. Kumowski N, Hegelmaier T, Kolbenschlag J, Maier C, Mainka T, Vollert J, et al. Unimpaired endogenous pain inhibition in the early phase of complex regional pain syndrome. *Eur J Pain*. 2017;21(5):855-65.
34. Vaegter HB, Handberg G, Emmeluth C, Graven-Nielsen T. Preoperative Hypoalgesia After Cold Pressor Test and Aerobic Exercise is Associated With Pain Relief 6 Months After Total Knee Replacement. *Clin J Pain*. 2017 Jun;33(6):475-84.
35. Kothari SF, Baad-Hansen L, Hansen LB, Bang N, Sørensen LH, Eskildsen HW, et al. Pain profiling of patients with temporomandibular joint arthralgia and osteoarthritis diagnosed with different imaging techniques. *J Headache Pain*. 2016;17(1):61.
36. Owens MA, Bulls HW, Trost Z, Terry SC, Gossett EW, Wesson-Sides KM, et al. An Examination of Pain Catastrophizing and Endogenous Pain Modulatory Processes in Adults with Chronic Low Back Pain. *Pain Med*. 2016;17(8):1452-64.
37. Mlekusch S, Nezir AY, Limacher A, Jüni P, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Conditioned Pain Modulation in Patients With Acute and Chronic Low Back Pain. *Clin J Pain*. 2016 Feb;32(2):116-21.
38. Vaegter HB, Handberg G, Graven-Nielsen T. Hypoalgesia After Exercise and the Cold Pressor Test is Reduced in Chronic Musculoskeletal Pain Patients With High Pain Sensitivity. *Clin J Pain*. 2016 Jan;32(1):58-69.
39. Potvin S, Marchand S. Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia and in healthy controls. *Pain*. 2016 Aug;157(8):1704-10.
40. Vuilleumier PH, Biurrum Manresa JA, Ghamri Y, Mlekusch S, Siegenthaler A, Arendt-Nielsen L, et al. Reliability of Quantitative Sensory Tests in a Low Back Pain Population. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(6):665-73.
41. Kothari SF, Baad-Hansen L, Oono Y, Svensson P. Somatosensory assessment and conditioned pain modulation in temporomandibular disorders pain patients. *Pain*. 2015 Dec;156(12):2545-55.
42. Corrêa JB, Costa LOP, de Oliveira NTB, Sluka KA, Liebano RE. Central sensitization and changes in conditioned pain modulation in people with chronic nonspecific low back pain: a case-control study. *Exp brain Res*. 2015 Aug;233(8):2391-9.
43. Tompra N, van Dieën JH, Coppieters MW. Central pain processing is altered in

- people with Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med.* 2016;50(16):1004-7.
44. Pickering G, Pereira B, Dufour E, Soule S, Dubray C. Impaired modulation of pain in patients with postherpetic neuralgia. *Pain Res Manag.* 2014;19(1):e19-23.
45. Kothari SF, Baad-Hansen L, Andersen K, Svensson P. Neurosensory assessment in patients with total reconstruction of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(9):1096-103.
46. Ng TS, Pedler A, Vicenzino B, Sterling M. Less efficacious conditioned pain modulation and sensory hypersensitivity in chronic whiplash-associated disorders in Singapore. *Clin J Pain.* 2014 May;30(5):436-42.
47. O'Neill S, Mammiche C, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Association between a composite score of pain sensitivity and clinical parameters in low-back pain. *Clin J Pain.* 2014;30(10):831-8.
48. Mlekusch S, Schliessbach J, Cámara RJA, Arendt-Nielsen L, Jüni P, Curatolo M. Do central hypersensitivity and altered pain modulation predict the course of chronic low back and neck pain? *Clin J Pain.* 2013 Aug;29(8):673-80.
49. Schliessbach J, Siegenthaler A, Streitberger K, Eichenberger U, Nüesch E, Jüni P, et al. The prevalence of widespread central hypersensitivity in chronic pain patients. *Eur J Pain.* 2013 Nov;17(10):1502-10.
50. Cruz-Almeida Y, King CD, Goodin BR, Sibille KT, Glover TL, Riley JL, et al. Psychological profiles and pain characteristics of older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Nov;65(11):1786-94.
51. LeResche L, Turner JA, Saunders K, Shortreed SM, Von Korff M. Psychophysical tests as predictors of back pain chronicity in primary care. *J pain.* 2013;14(12):1663-70.
52. Edwards RR, Mensing G, Cahalan C, Greenbaum S, Narang S, Belfer I, et al. Alteration in pain modulation in women with persistent pain after lumpectomy: influence of catastrophizing. *J Pain Symptom Manage.* 2013 Jul;46(1):30-42.
53. Valencia C, Kindler LL, Fillingim RB, George SZ. Investigation of central pain processing in shoulder pain: converging results from 2 musculoskeletal pain models. *J pain.* 2012 Jan;13(1):81-9.
54. Vaegter HB, Palsson TS, Graven-Nielsen T. Facilitated Pronociceptive Pain Mechanisms in Radiating Back Pain Compared With Localized Back Pain. *J pain.* 2017;18(8):973-83.
55. Heredia-Rizo AM, Petersen KK, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Clinical Outcomes and Central Pain Mechanisms are Improved After Upper Trapezius Eccentric Training in Female Computer Users With Chronic Neck/Shoulder Pain. *Clin J Pain.* 2019 Jan;35(1):65-76.
56. Foucher KC, Chmell SJ, Courtney CA. Duration of symptoms is associated with conditioned pain modulation and somatosensory measures in knee osteoarthritis. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* 2019 Jan;37(1):136-42.
57. Straszek CL, Rathleff MS, Graven-Nielsen T, Petersen KK, Roos EM, Holden S. Exercise-induced hypoalgesia in young adult females with long-standing patellofemoral pain - A randomized crossover study. *Eur J Pain.* 2019 Nov;23(10):1780-9.
58. Vaegter HB, Andersen TE, Harvold M, Andersen PG, Graven-Nielsen T. Increased Pain Sensitivity in Accident-related Chronic Pain Patients With Comorbid Posttraumatic Stress. *Clin J Pain.* 2018;34(4):313-21.
59. Kurien T, Arendt-Nielsen L, Petersen KK, Graven-Nielsen T, Scammell BE. Preoperative Neuropathic Pain-like Symptoms and Central Pain Mechanisms in Knee Osteoarthritis Predicts Poor Outcome 6 Months After Total Knee Replacement Surgery. *J pain.* 2018 Nov;19(11):1329-41.
60. Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Finocchietti S, Hirata RP, Simonsen O, Laursen MB, et al. Age Interactions on Pain Sensitization in Patients With Severe Knee Osteoarthritis and Controls. *Clin J Pain.* 2017;33(12):1081-7.
61. Rathleff MS, Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Thorborg K, Graven-Nielsen T.

- Impaired Conditioned Pain Modulation in Young Female Adults with Long-Standing Patellofemoral Pain: A Single Blinded Cross-Sectional Study. *Pain Med.* 2016 May;17(5):980-8.
62. Courtney CA, Steffen AD, Fernández-de-Las-Peñas C, Kim J, Chmell SJ. Joint Mobilization Enhances Mechanisms of Conditioned Pain Modulation in Individuals With Osteoarthritis of the Knee. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016 Mar;46(3):168-76.
63. Petersen KK, Graven-Nielsen T, Simonsen O, Laursen MB, Arendt-Nielsen L. Preoperative pain mechanisms assessed by cuff algometry are associated with chronic postoperative pain relief after total knee replacement. *Pain.* 2016 Jul;157(7):1400-6.
64. Vaegter HB, Graven-Nielsen T. Pain modulatory phenotypes differentiate subgroups with different clinical and experimental pain sensitivity. *Pain.* 2016 Jul;157(7):1480-8.
65. Ickmans K, Malfliet A, De Kooning M, Goudman L, Hubloue I, Schmitz T, et al. Lack of Gender and Age Differences in Pain Measurements Following Exercise in People with Chronic Whiplash-Associated Disorders. *Pain Physician.* 2017 Sep;20(6):E829-40.
66. De Kooning M, Daenen L, Roussel N, Cras P, Buyl R, Ickmans K, et al. Endogenous pain inhibition is unrelated to autonomic responses in acute whiplash-associated disorders. *J Rehabil Res Dev.* 2015;52(4):431-40.
67. Ge H-Y, Vangsgaard S, Omland Ø, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Mechanistic experimental pain assessment in computer users with and without chronic musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014 Dec;15:412.
68. Skou ST, Graven-Nielsen T, Rasmussen S, Simonsen OH, Laursen MB, Arendt-Nielsen L. Widespread sensitization in patients with chronic pain after revision total knee arthroplasty. *Pain.* 2013;154(9):1588-94.
69. Serrano-Muñoz D, Galán-Arriero I, Ávila-Martín G, Gómez-Soriano J, Florensa J, García-Peris A, et al. Deficient Inhibitory Endogenous Pain Modulation Correlates With Periaqueductal Gray Matter Metabolites During Chronic Whiplash Injury. *Clin J Pain.* 2019;35(8):668-77.
70. Lim ECW, Sterling M, Vicenzino B. Chronic Lateral Epicondylalgia Does Not Exhibit Mechanical Pain Modulation in Response to Noxious Conditioning Heat Stimulus. *Clin J Pain.* 2017 Oct;33(10):932-8.
71. Gerhardt A, Eich W, Treede R-D, Tesarz J. Conditioned pain modulation in patients with nonspecific chronic back pain with chronic local pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia. *Pain.* 2017 Mar;158(3):430-9.
72. Rabey M, Poon C, Wray J, Thamajaree C, East R, Slater H. Pro-nociceptive and anti-nociceptive effects of a conditioned pain modulation protocol in participants with chronic low back pain and healthy control subjects. *Man Ther.* 2015 Dec;20(6):763-8.
73. Ferreira DMAO, Costa YM, Bonjardim LR, Conti PCR. Effects of acute mental stress on conditioned pain modulation in temporomandibular disorders patients and healthy individuals. *J Appl Oral Sci.* 2021;29:e20200952.
74. 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;20(4):307-18.
75. Defrin R, Ginzburg K, Mikulincer M, Solomon Z. The long-term impact of tissue injury on pain processing and modulation: a study on ex-prisoners of war who underwent torture. *Eur J Pain.* 2014 Apr;18(4):548-58.
76. Oono Y, Wang K, Baad-Hansen L, Futarmal S, Kohase H, Svensson P, et al. Conditioned pain modulation in temporomandibular disorders (TMD) pain patients. *Exp Brain Res.* 2014 Oct;232(10):3111-9.
77. Harper DE, Ichesco E, Schrepf A, Hampson JP, Clauw DJ, Schmidt-Wilcke T, et al. Resting Functional Connectivity of the Periaqueductal Gray Is Associated With Normal Inhibition and Pathological Facilitation in Conditioned Pain

Modulation. *J pain*. 2018 Jun;19(6):635.e1-635.e15.

78. Zabala Mata J, Lascurain-Aguirrebeña I, Dominguez López E, Azkue JJ, Verriotis M, Peters J, et al. Joint Mobilization Enhances Mechanisms of Conditioned Pain Modulation in Individuals With Osteoarthritis of the Knee. *Eur J Pain*. 2019 Aug 1;16(2):98-102.

79. Fernandes C, Pidal-Miranda M, Samartin-Veiga N, Carrillo-De-La-Peña MT. Conditioned pain modulation as a biomarker of chronic pain: A systematic review of its concurrent validity. *Pain*. 2019;160(12):2679-90.

80. LV L, TSS A, KA S. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol*. 2017 Jul;595(13):4141-50.

81. Kermavnar T, Power V, De Eyto A, O'Sullivan L. Cuff Pressure Algometry in Patients with Chronic Pain as Guidance for Circumferential Tissue Compression for Wearable Soft Exoskeletons: A Systematic Review. *Soft Robot*. 2018;5(5):497-511.

82. O'Neill J, Brock C, Olesen AE, Andresen T, Nilsson M, Dickenson AH. Unravelling the Mystery of Capsaicin: A Tool to Understand and Treat Pain. *Pharmacol Rev [Internet]*. 2012 Oct 1 [cited 2022 Aug 15];64(4):939. Available from: /pmc/articles/PMC3462993/.

---

#### Informação deste artigo/Information of this article:

Recebido: 14/11/2022

Aprovado: 07/10/2023

Publicado: 04/12/2023

Received: 14/11/2022

Approved: 07/10/2023

Published: 04/12/2023

#### Conflito de interesses/Conflicting Interests

The authors declare that they have no conflicting interests.

#### Alanna Martins Soares de Palma

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4772-8061>

#### Como citar esse artigo / How to cite this article:

Palma AMS, Rio JMP, Bittencourt JV, et al.

**Métodos para avaliação da modulação condicionada da dor em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos: uma revisão de escopo da literatura.** *Arq. Bras. Ed. Fis., Tocantinópolis*, v. 6, n. 1, Jan./Jul. p. 65 - 81, 2023.