

# Pacientes com fibromialgia apresentam fenótipos de dor diferentes em comparação com pacientes com dor generalizada

*Patients with fibromyalgia present different pain phenotypes compared to patients with generalized pain*

Juliana Valentim Bittencourt<sup>1</sup>, Leticia Amaral Corrêa<sup>1</sup>, Márcia Cliton Bezerra<sup>1</sup>, Felipe José Jandre dos Reis<sup>2</sup>, Katie de Luca<sup>3</sup>, Leandro Alberto Calazans Nogueira<sup>1,2</sup>

DOI 10.5935/2595-0118.20220031-pt

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Fibromialgia e dor generalizada representam um problema de saúde global e são distúrbios musculoesqueléticos distintos, mas há uma sobreposição na apresentação clínica entre essas condições. Entretanto, nenhum estudo comparou as características da dor entre os pacientes com estas condições. Portanto, o presente estudo teve como objetivo comparar as características da dor e a limitação funcional de pacientes com fibromialgia e dor generalizada.

**MÉTODOS:** Realizou-se uma análise secundária pré-planejada de dados coletados de 311 pacientes com dor musculoesquelética. As características da dor incluíram: intensidade da dor, duração da dor, área da dor, sintomas de sensibilização central, presença de sintomas neuropáticos e a modulação condicionada da dor. A escala de funcionalidade específica do paciente avaliou a limitação funcional.

**RESULTADOS:** Identificou-se 98 pacientes com dor generalizada, sendo 58 (59,18%) classificados no grupo de fibromialgia e 40 (40,82%) no grupo de dor generalizada. Diferenças significativas foram encontradas entre os grupos para o índice de dor generalizada, escala de severidade de sintomas e escala polissintomática de sofrimento. Os participantes com fibromialgia apresentaram maiores valores de intensidade da dor (fibromialgia

= 7,29±2,07, dor generalizada = 6,05 ± 2,47; p=0,008), sintomas neuropáticos (fibromialgia = 17,74±7,62, dor generalizada = 12,17 ± 6,41; p=0,005) e sintomas de sensibilização central (fibromialgia = 51,32±14,26, dor generalizada = 33,97±14,65; p<0,001), quando comparados à dor generalizada. Não houve diferença significativa na modulação condicionada da dor e na limitação funcional entre os grupos.

**CONCLUSÃO:** Pacientes com fibromialgia exibiram características de dor desfavoráveis, incluindo intensidade de dor, sintomas neuropáticos e sintomas de sensibilização central, quando comparados a pacientes com dor generalizada. Entretanto, a duração da dor, a limitação funcional e a modulação condicionada da dor não apresentaram diferença significativa entre os grupos.

**Descritores:** Dor crônica, Dor musculoesquelética, Fibromialgia, Limiar da dor, Medição da dor.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Fibromyalgia and generalized pain represent a global health problem and are distinct musculoskeletal disorders, but there is an overlap in the clinical presentation between these conditions. However, no study has compared pain characteristics between patients with fibromyalgia and patients with generalized pain. Therefore, the present study aimed to compare pain characteristics and functional limitation of patients with fibromyalgia and patients with generalized pain.

**METHODS:** A pre-planned secondary analysis of data collected from 311 patients with musculoskeletal pain was performed. Pain characteristics included pain intensity, pain duration, pain area, symptoms of central sensitization, presence of neuropathic-like symptoms, and the conditioned pain modulation. The Patient-Specific Functional Scale assessed functional limitation.

**RESULTS:** 98 patients with generalized pain were identified, being 58 (59.18%) classified in the fibromyalgia group and 40 (40.82%) classified in the generalized pain group. Significant differences were found between groups for Widespread Pain Index, Symptom Severity Scale, and Polysymptomatic Distress Scale. Participants with fibromyalgia presented higher values of pain intensity (fibromyalgia = 7.29±2.07, generalized pain = 6.05±2.47; p=0.008), neuropathic-like symptoms (fibromyalgia = 17.74±7.62, generalized pain = 12.17±6.41; p=0.005), and symptoms of central sensitization (fibromyalgia = 51.32±14.26, generalized pain = 33.97±14.65; p<0.001), when compared with

Juliana Valentim Bittencourt – <https://orcid.org/0000-0001-9522-8523>;  
Leticia Amaral Corrêa – <https://orcid.org/0000-0002-8188-7111>;  
Márcia Cliton Bezerra – <https://orcid.org/0000-0003-3680-0969>;  
Felipe José Jandre dos Reis – <https://orcid.org/0000-0002-9471-1174>;  
Katie de Luca – <https://orcid.org/0000-0002-2763-771X>;  
Leandro Alberto Calazans Nogueira – <https://orcid.org/0000-0002-0177-9816>.

1. Centro Universitário Augusto Mota, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, RJ, Brasil.

2. Instituto Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Fisioterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Universidade de Macquarie, Departamento de Quiropraxia, Sydney, New South Wales, Australia.

Apresentado em 02 de outubro de 2021.

Aceito para publicação em 12 de abril de 2022.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## Correspondência para:

Juliana Valentim Bittencourt

E-mail: juliana.valentimfisioterapia@gmail.com

generalized pain. There was no significant difference in conditioned pain modulation and functional limitation between groups. **CONCLUSION:** Patients with fibromyalgia exhibited unfavorable pain characteristics, including pain intensity, neuropathic-like symptoms, and symptoms of central sensitization compared to patients with generalized pain. However, pain duration, functional limitation, and conditioned pain modulation did not present meaningful differences between groups.

**Keywords:** Chronic pain, Fibromyalgia, Pain measurement, Pain threshold.

## INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) e a dor generalizada são prevalentes nas condições de saúde musculoesqueléticas. A prevalência da FM foi de 4,7% na Europa<sup>1</sup>, 6,4% nos Estados Unidos<sup>2</sup>, 4,4%<sup>3</sup> no Brasil e 2%-3% na população em geral<sup>4,5</sup>. A prevalência de dor crônica (DC) generalizada foi de 24% nas mulheres brasileiras<sup>3</sup> e 10,6%<sup>6</sup>, ou um em cada dez indivíduos, são afetados pela DC generalizada na população geral<sup>6</sup>. Os pacientes com FM apresentam dor musculoesquelética generalizada, fadiga, distúrbios do sono e alterações cognitivas<sup>7,8</sup>. Vários instrumentos estão disponíveis para a avaliação da FM e da dor generalizada. Os critérios preliminares para a classificação da FM surgiram em 1990<sup>9</sup>. Na última atualização, uma combinação do índice de dor generalizada, que foi projetado inicialmente para avaliar a distribuição da dor<sup>10</sup>, a escala de severidade de sintomas, que avalia sintomas cognitivos e somáticos gerais<sup>11</sup>, e a combinação do índice de dor generalizada e da escala de severidade de sintomas que resulta na escala polissintomática de sofrimento, que mensura a gravidade dos sintomas da FM, foram recomendados como critérios diagnósticos<sup>10</sup>.

FM e dor generalizada são distúrbios musculoesqueléticos distintos, mas há uma sobreposição da apresentação clínica entre estas condições. Da mesma forma, a DC generalizada e a dor multilocalizada apresentam sintomas semelhantes aos da FM<sup>12</sup>. Estudo anterior alegou que a FM e a DC generalizada diferem mais em medidas quantitativas do que qualitativas<sup>13</sup>. Os pacientes com FM e dor generalizada apresentavam sintomas mais elevados de dor, ansiedade e depressão do que aqueles com dor regional<sup>14</sup>. Os pacientes de FM têm dor mais intensa e persistente do que os pacientes de DC generalizada<sup>13</sup>. Além disso, os pacientes com FM apresentam mais comorbidades, uso de fármacos relacionadas à dor, pior estado de saúde, função e sono, menor produtividade e maiores custos em comparação aos pacientes sem DC generalizada e pacientes com DC generalizada, mas sem FM<sup>15</sup>. A dor generalizada pode estar associada a fadiga, sofrimento psicológico e problemas de concentração, como a FM<sup>7,10</sup>. Porém, ainda que as duas condições sejam similarmente incapacitantes<sup>3</sup>, a FM tem apresentação clínica desfavorável quando comparada à DC generalizada<sup>13,16</sup>. De todo modo, os diagnósticos de FM e dor generalizada permanecem problemáticos, existem muitas redundâncias<sup>17</sup> e não está claro se a adição dos sintomas cognitivos e somáticos agrega valor significativo ao fenótipo clínico desses pacientes. A identificação de características particulares da dor destas condições similares pode contribuir para um tratamento sob medida.

A FM tem características de dor distintas quando comparada a outras condições musculoesqueléticas. Um déficit de sistemas endóge-

nos inibidores da dor é observado na fibromialgia, mas não na dor lombar crônica<sup>18</sup>. Pacientes com FM também apresentam maiores níveis de sintomas neuropáticos em comparação com os pacientes com artrite reumatoide<sup>19</sup>. Da mesma forma, limiar de dor reduzido<sup>13,20</sup>, maior somação temporal<sup>21</sup>, modulação condicionada da dor (MCD) reduzida<sup>21</sup> e presença de sensibilização central têm sido relatados em pacientes com FM<sup>22</sup>. Entretanto, nenhum estudo comparou as características da dor entre pacientes de FM e pacientes de dor generalizada. Portanto, o presente estudo teve como objetivo comparar as características da dor e a limitação funcional de pacientes com FM e de pacientes com dor generalizada. A hipótese era de que pacientes com FM relatariam sintomas mais graves, níveis mais altos de limitação funcional e modulação da dor prejudicada no teste pressórico ao frio do que pacientes com dor generalizada.

## MÉTODOS

Foi realizada uma análise secundária pré-planejada dos dados coletados de um estudo anterior realizado pelos mesmos autores do presente estudo<sup>23</sup>. O trabalho original foi um estudo observacional transversal que seguiu o critério *STrening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE) (Anexo 1)<sup>24</sup>. O estudo incluiu 311 pacientes com dor musculoesquelética para comparar as características de dor de pacientes com dor musculoesquelética classificadas de acordo com o PainDETECT como sintomas de dor nociceptiva, sintomas pouco claros e sintomas neuropáticos. O estudo atual excluiu 213 pacientes com dor musculoesquelética sem dor generalizada e obteve uma amostra final de 98 pacientes com dor generalizada. O estudo original foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Federal do Rio de Janeiro (número: 02228818.0.3001.5258), seguindo a Declaração de Helsinque para pesquisa em seres humanos. Todos os pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes dos procedimentos do estudo.

### Participantes do estudo

Pacientes com dores musculoesqueléticas (a partir de 18 anos) que procuraram tratamento na clínica de fisioterapia ambulatorial de Gaffrée e no Hospital Universitário Guinle foram inscritos entre março e setembro de 2019. O estudo original incluiu pacientes com dor aguda (duração da dor inferior a três meses) e crônica (duração da dor superior a três meses). A dor musculoesquelética foi definida como dor percebida em uma região do corpo de origem muscular, ligamentar, óssea ou articular<sup>25</sup>. O estudo atual identificou pacientes com dor generalizada que poderia ser classificada como dor generalizada ou FM, de acordo com os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR) modificados em 2016. O estudo excluiu pacientes que realizaram algum procedimento cirúrgico na coluna vertebral, grávidas, pacientes com diagnóstico reumatológico na fase inflamatória aguda, com tumores e analfabetos ou que não puderam completar os questionários autorrelatados.

### Procedimentos

Os pacientes foram encaminhados para uma avaliação que consistia em um histórico clínico e exame físico. Os participantes responderam um questionário de autorrelato que incluía informações sobre suas ca-

racterísticas sociodemográficas (idade, sexo, peso, altura e índice de massa corporal), características de dor (intensidade da dor, duração da dor, área da dor, sintomas de sensibilização central, presença de sintomas neuropáticos e a MCD), limitação funcional e fatores do estilo de vida (tabagismo, alcoolismo e atividade física). O preenchimento de todos os questionários foi supervisionado por um dos examinadores para esclarecimento em caso de incertezas. Os dois examinadores envolvidos (J.V.B e M.C.B) tinham, respectivamente, dois e 32 anos de experiência de trabalho no tratamento de pacientes com distúrbios musculoesqueléticos. A avaliação do histórico clínico durou aproximadamente 10 minutos por participante. Em seguida, os pacientes foram encaminhados para avaliação da eficiência da MCD.

### Classificação dos pacientes

O diagnóstico de FM foi realizado utilizando o índice de dor generalizada e a escala de severidade de sintomas. O índice de dor generalizada é uma lista autorrelatada de regiões dolorosas composta de 19 áreas do corpo, e o paciente deve marcar as áreas em que sentiu dor durante a semana anterior. Cada área marcada é equivalente a 1 ponto. A pontuação final varia entre zero e 19 pontos. A escala de severidade de sintomas é a soma das pontuações de gravidade de três sintomas (fadiga, sono não reparador e sintomas cognitivos) mais a totalidade dos sintomas específicos que ocorreram durante os seis meses anteriores (dores de cabeça, dor ou cólicas no abdômen inferior e depressão).

O diagnóstico de FM foi confirmado quando o índice de dor generalizada  $\geq 7$  e a pontuação da escala de severidade de sintomas  $\geq 5$  ou índice de dor generalizada era de 4-6 e a pontuação da escala de severidade de sintomas  $\geq 9$ , de acordo com os critérios modificados de 2016 da ACR<sup>10</sup>. A gravidade da FM foi medida pela Escala Polissintomática de Sofrimento. A soma do índice de dor generalizada varia entre (0-19) e a escala de severidade de sintomas (0-12) com uma pontuação final que varia entre 0-31. De acordo com os critérios da ACR modificados em 2016, a pontuação para a escala polissintomática de sofrimento de pelo menos 12 representa um nível aproximado de diagnóstico de FM<sup>10</sup>. A avaliação psicométrica do índice de dor generalizada demonstrou um bom construto e validade de critérios entre pacientes jovens com condições dolorosas<sup>26</sup>. A dor generalizada foi definida quando o participante relatou dor em pelo menos 4 das 5 regiões (superior esquerda e direita, inferior esquerda e direita, e axial) do índice de dor generalizada. Dor na mandíbula, tórax e abdômen não estão incluídas na definição de dor generalizada<sup>10</sup>.

### Principais medidas de desfecho

A intensidade da dor foi avaliada pela Escala Numérica de Dor (END) de classificação da dor. O inventário de sensibilização central foi utilizado para avaliar os sintomas associados à sensibilização central. Os sintomas neuropáticos foram avaliados através do questionário PainDETECT<sup>27</sup>. A limitação funcional foi medida usando a escala de funcionalidade específica do paciente<sup>28</sup>. O teste pressórico ao frio avaliou a MCD. Todos os questionários e testes foram completados no mesmo dia.

### Características da dor

A intensidade da dor foi medida durante a avaliação inicial usando a END de zero (sem dor) a 10 (pior dor possível). Os pacientes foram

orientados a avaliar sua intensidade de dor no momento da avaliação inicial. A duração da dor foi registrada em meses e os pacientes foram classificados com dor musculoesquelética crônica se tivessem dor por mais de três meses<sup>29</sup>. As áreas dolorosas foram medidas usando o índice de dor generalizada. a soma do índice de dor generalizada (0-19) e da escala de severidade de sintomas (0-12) resulta na escala polissintomática de sofrimento (0-31).

O inventário de sensibilização central é um instrumento desenvolvido para identificar pacientes com sintomas associados à sensibilização central<sup>30</sup>. A parte A avalia 25 sintomas relacionados à saúde comumente observados em pacientes com síndrome de sensibilização central. A parte A é pontuada em uma escala de 5 pontos Likert de zero (nunca) a 4 (sempre), com um total de 100 pontos, e pontuações mais altas representam um aumento na gravidade dos sintomas. A parte B não tem pontuação e abrange 10 diagnósticos anteriores de um indivíduo, incluindo sete síndromes de sensibilidade central e três desordens relacionadas à síndrome de sensibilização central. O ponto de corte ideal foi estabelecido em 40/100 em pacientes com síndrome de sensibilidade central<sup>31,32</sup>. A gravidade dos sintomas relacionados à sensibilização central foi classificada em subclínica (zero-29), leve (30-39), moderada (40-49), intensa (50-59) e extrema (60-100)<sup>31,33</sup>. Pontuações mais altas indicam um aumento na gravidade dos sintomas<sup>34</sup>. A versão brasileira do Inventário de sensibilização central demonstrou fortes propriedades psicométricas<sup>35</sup>.

O PainDETECT é um questionário autoadministrado que engloba quatro domínios: a intensidade da dor (três perguntas), padrão de curso da dor (quatro gráficos), áreas de dor e a presença de dor radiante (quadro com imagem do corpo) e itens descritores sensoriais da dor (sete perguntas). Para cada pergunta, seis respostas diferentes são possíveis, com pontuação de zero (nunca) a cinco (muito forte). Resumindo as pontuações dadas em cada domínio, uma pontuação final entre -1 e 38 pode ser alcançada. O PainDETECT é validado para muitas condições de dor neuropática. Nos últimos anos, ele também foi validado para o uso em condições de dor mista, como artrite reumatoide, osteoartrite, dor cancerígena e espondililistese lombar. Os pontos de corte do questionário original indicam que nas pontuações  $\leq 12$  um componente neuropático é improvável, enquanto nas pontuações  $\geq 19$  um componente neuropático é provável<sup>27,36</sup>. A versão brasileira do PainDETECT é indicada como útil para identificar os componentes neuropáticos de dor em pacientes brasileiros<sup>37</sup>.

### Limitação funcional

A limitação funcional foi investigada utilizando a escala de funcionalidade específica do paciente, que constituiu uma medição autorrelatada que avalia a mudança funcional em pacientes com distúrbios musculoesqueléticos. Os pacientes devem identificar até cinco atividades importantes que são incapazes de realizar ou que são restritas devido à sua dor e classificar em uma escala de 11 pontos o nível atual de dificuldade associado a cada atividade. A escala de funcionalidade específica do paciente tem fácil aplicabilidade e pode ser usada clinicamente como uma medida de desfecho<sup>28,38</sup>.

### Modulação condicionada da dor

O teste pressórico ao frio é um teste psicofísico usado para avaliar a MCD, em que a dor fria é o estímulo condicionante, e o limiar de

dor à pressão (LDP) é o estímulo de teste. Este teste é um método apropriado para avaliar o sistema inibitório nociceptivo descendente<sup>39</sup>. O estímulo condicionante foi a imersão da mão dos participantes em um balde com água fria com temperatura controlada (1°C – 4°C) monitorada por um termômetro (modelo 5130, Incoterm™, Hong Kong, Sha Tin, China) por até um minuto. O participante foi instruído a permanecer com a mão imersa em água sem fazer contrações musculares ou mudanças de posição. A retirada pelo lado da água foi permitida quando o paciente não conseguia mais tolerar o estímulo doloroso. A temperatura ambiente, umidade, iluminação e ruído foram mantidos constantes durante todo o procedimento.

A medida do LDP foi realizada antes e depois de um minuto do teste pressórico ao frio, usando um algômetro digital de pressão (modelo Force Ten FDX, Wagner Instruments™, Greenwich, CT, USA). A parte distal do antebraço dorsal e do músculo tibial anterior, que não havia sido imersa na água, foi escolhida para ser avaliada devido à falta de associação às queixas musculoesqueléticas dos participantes. Os dois locais foram avaliados na mesma ordem para todos os participantes. O funcionamento do algômetro de pressão e a medição do LDP foram explicados aos pacientes antes da avaliação. Além disso, foi realizado um procedimento de familiarização com o algômetro de pressão, aplicando pressão no antebraço dominante para garantir que o teste havia sido compreendido. A força foi gradualmente aumentada (1 quilograma-força/s) até que a sensação de pressão fosse alterada para dor. O LDP foi registrado em quilogramas-força (kgf) quando o paciente deu o comando verbal “dor”. A classificação da eficiência da MCD foi baseada na seguinte estratégia: evidência de modulação da dor prejudicada em dois locais. Somente pacientes com a ineficiência da MCD em ambos os locais (o músculo tibial anterior e a parte distal do antebraço dorsal) foram classificados com modulação da dor prejudicada<sup>40</sup>. Os locais dos membros superiores e inferiores foram utilizados para evitar a inclusão dos pacientes com sensibilização periférica de acordo com as recomendações para MCD<sup>40</sup>. Além disso, a eficiência da MCD foi avaliada calculando-se a diferença entre os valores de LDP no teste pressórico ao frio (diferenças entre o valor final e inicial). Valores negativos representaram uma ineficiência de MCD e valores nulos ou positivos foram considerados uma resposta típica de MCD.

### Análise estatística

As variáveis demográficas e clínicas da população estudada são apresentadas em média e desvio padrão para variáveis contínuas. As

variáveis categóricas são apresentadas numericamente e como uma porcentagem da amostra. A distribuição normal dos resultados do estudo para as variáveis contínuas foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. O grupo de pacientes que apresentou FM foi comparado com os que apresentavam dor generalizada. A comparação entre os grupos de acordo com as medidas de desfecho: o teste-t não pareado foi realizado para intensidade e duração da dor devido à distribuição paramétrica das variáveis. O teste Qui-quadrado foi utilizado para comparar as variáveis categóricas: limitação funcional, sintomas de sensibilização central, sintomas neuropáticos e eficiência da MCD. Um nível de significância inferior a 5% ( $p < 0,05$ ) foi considerado para todas as análises. A análise estatística foi realizada utilizando o *software* JASP versão 0.10.2.0. Dada a falta de cálculo do tamanho da amostra devido à análise secundária, foi realizada uma análise de potência *post-hoc* para determinar se o tamanho da amostra era suficientemente grande para que os resultados fossem estatisticamente válidos e para examinar o potencial de erros do tipo II. A análise pós-hoc foi realizada para estimar o poder estatístico do presente estudo através de um teste-t não-pareado usando o *software* G\*Power 3.1.9.4 (Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Alemanha).

## RESULTADOS

Foi identificado um total de 98 participantes com dores generalizadas. Entre os participantes incluídos, 83 (84,69%) eram mulheres. A idade média foi de 57,94±11,64 anos e o índice médio de massa corporal era de 27,91±6,65 kg/m<sup>2</sup>. Quarenta e dois (44,21%) participantes relataram praticar atividades físicas. Todos os participantes completaram os questionários e o teste pressórico ao frio sem eventos adversos. Cinquenta e oito (59,18%) participantes foram classificados com FM e 40 (40,82%) participantes foram classificados com dor generalizada apenas. Os pacientes com FM apresentaram maior número de áreas de dor no índice de dor generalizada [FM=11,39±3,52, dor generalizada = 8,67±3,35;  $p < 0,001$ ; poder=0,96], sintomas mais graves na escala de severidade dos sintomas [FM=7,96±2,21, dor generalizada=4,30±2,27;  $p < 0,001$ ; poder=0,99] e na escala polissintomática de sofrimento [FM=16,75±5,29, dor generalizada=12,97±3,75;  $p < 0,001$ ; poder=0,98] do que os pacientes com dor generalizada (Tabela 1).

Uma comparação das características da dor e limitação funcional entre pacientes classificados com FM e pacientes classificados com dor generalizada é apresentada na tabela 2. Os participantes com FM apresentaram valores mais altos de intensidade de dor

**Tabela 1.** Características dos participantes do estudo (n= 98)

| Características   | Fibromialgia<br>n=58 | Dor generalizada<br>n=40 | Valor de p |
|---|----------------------|--------------------------|------------|
| Sexo, n (%), Feminino                                     | 52 (89,65%)          | 31 (77,50%)              | 0,102      |
| Idade, média (DP)   | 58,94 (9,43)         | 56,46 (14,31)            | 0,305      |
| Peso (kg), média (DP)                                     | 72,59 (12,70)        | 73,07 (11,72)            | 0,855      |
| Altura (m), média (DP)                                    | 1,61 (0,09)          | 1,59 (0,09)              | 0,323      |
| Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP) | 26,94 (7,30)         | 29,25 (5,45)             | 0,113      |
| Atividade física (Sim), n (%)                             | 27 (46,55%)          | 15 (37,50%)              | 0,453      |
| Índice de dor generalizada (0-19), média (DP)             | 11,39 (3,52)         | 8,67 (3,35)              | <0,001     |

Continua...

**Tabela 1.** Características dos participantes do estudo (n= 98) – continuação

| Características  | Fibromialgia<br>n=58 | Dor generalizada<br>n=40 | Valor de p |
|--|----------------------|--------------------------|------------|
| Escala de severidade dos sintomas (0-12), média (DP)     | 7,96 (2,21)          | 4,30 (2,27)              | <0,001     |
| Dor de cabeça (Sim), n (%)                               | 47 (81,03%)          | 20 (50,00%)              | 0,008      |
| Dor ou câibras no abdômen inferior (Sim), n (%)          | 25 (43,10%)          | 8 (20,00%)               | 0,017      |
| Depressão (Sim), n (%)                                   | 40 (68,96%)          | 8 (20,00%)               | <0,001     |
| Fadiga (0-3), média (DP)                                 | 2,24 (0,94)          | 1,25 (0,96)              | <0,001     |
| Sono não reparador (0-3), média (DP)                     | 1,94 (1,16)          | 1,22 (1,20)              | 0,004      |
| Sintomas cognitivos (0-3), média (DP)                    | 1,84 (1,18)          | 0,90 (0,95)              | <0,001     |
| Escala polissintomática de sofrimento (0-31), média (DP) | 19,36 (4,60)         | 12,97 (3,75)             | <0,001     |

DP = desvio padrão.

**Nota:** O teste t de Student foi utilizado para variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado foi utilizado para comparar variáveis categóricas.

**Tabela 2.** Comparação de características da dor e limitação funcional entre pacientes com fibromialgia e pacientes com dor generalizada

| Características   | Fibromialgia<br>n=58 | Dor generalizada<br>n=40 | Valor de p |
|---|----------------------|--------------------------|------------|
| Intensidade da dor, média (DP)                              | 7,29 (2,07)          | 6,05 (2,47)              | 0,008      |
| Duração da dor (meses), média (DP)                          | 110,17 (116,35)      | 86,54 (98,54)            | 0,318      |
| Questionário PainDETECT, média (DP)                         | 17,74 (7,62)         | 12,17 (6,41)             | 0,005      |
| Dor nociceptiva ( $\leq 12$ ), n (%)                        | 13 (22,41%)          | 20 (51,28%)              | 0,003      |
| Incerta (13-18), n (%)                                      | 19 (32,75%)          | 12 (30,76%)              | 0,836      |
| Dor neuropática ( $\geq 19$ ), n (%)                        | 26 (44,82%)          | 7 (17,94%)               | 0,006      |
| Inventário de sensibilização central, média (DP)            | 51,32 (14,26)        | 33,97 (14,65)            | <0,001     |
| Subclínica (0-29), n (%)                                    | 3 (5,17%)            | 18 (45,00%)              | <0,001     |
| Leve (30-39), n (%)   | 11 (18,96%)          | 7 (17,50%)               | 0,855      |
| Moderada (40-49), n (%)                                     | 15 (25,86%)          | 9 (22,50%)               | 0,705      |
| Severa (50-59), n (%)                                       | 8 (13,79%)           | 4 (10,00%)               | 0,576      |
| Extrema (60-100), n (%)                                     | 21 (36,20%)          | 2 (5,00%)                | <0,001     |
| Escala de funcionalidade específica do paciente, média (DP) | 7,75 (2,04)          | 7,16 (1,91)              | 0,131      |
| MCD, (prejudicada), n (%)                                   | 14 (24,13%)          | 9 (22,50%)               | 0,851      |

DP = desvio padrão; MCD = modulação condicionada da dor.

**Nota:** O teste t de Student foi utilizado para variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado foi utilizado para comparar variáveis categóricas.

[FM=7,29±2,07, dor generalizada=6,05±2,47; p=0,008; poder=0,74], e duração da dor [FM=110,17±116,35, dor generalizada=86,54±98,54; p=0,318; poder=0,17]. Vinte e seis (44,82%) participantes do grupo de FM e sete (17,94%) participantes do grupo de dor generalizada foram classificados com sintomas do tipo neuropático. No inventário de sensibilização central, 44 (75,86%) participantes do grupo de FM e 15 (37,50%) participantes do grupo de dor generalizada tiveram pontuação  $\geq 40$ . Diagnóstico de depressão foi relatado por 40 (68,96%) pacientes de FM e 8 (20,00%) pacientes de dor generalizada. Não houve diferença significativa na MCD entre os grupos [FM=14 (24,13%), dor generalizada=9 (22,50%); p=0,851; poder=0,855] (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

Os presentes resultados confirmaram a hipótese e revelaram que os participantes com FM apresentaram sintomas mais graves em comparação com os participantes com dor generalizada. A intensidade

da dor, sintomas de dor neuropática e a sensibilização central foram mais pronunciados nos participantes com FM do que nos participantes com dor generalizada. Reconhecer que a FM e a dor generalizada são condições musculoesqueléticas distintas destaca a necessidade de tratamentos específicos. A escala de severidade dos sintomas tem um papel notável na identificação dessas duas condições.

É importante reconhecer os pontos fortes e as limitações do presente estudo. Em primeiro lugar, para o conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo que comparou as características clínicas de pacientes com FM e pacientes com dor generalizada. Em segundo lugar, foram utilizados os mais recentes critérios definidos pela ACR para o diagnóstico de FM e dor generalizada<sup>10</sup>. A abordagem alternativa para o diagnóstico de FM tem sido descrita apesar da falta de avaliação das propriedades de medida<sup>10</sup>. Diferentes critérios de diagnóstico poderiam provavelmente levar a conclusões adicionais. Terceiro, o desenho do estudo implementou muitos métodos para minimizar o risco de viés, seguindo as diretrizes atuais para este tipo de estudo.

Com relação às limitações, a principal delas é o número relativamente pequeno de participantes incluídos. Em segundo lugar, há uma falta de marcadores objetivos para diagnosticar as duas condições de saúde e outras comorbidades. Além disso, as características da DC podem ser relatadas de forma diferente usando o questionário de pesquisa ou método de pesquisa por entrevista<sup>42</sup>. Em comparação com pacientes de dor generalizada, pacientes de FM evidenciaram características de dor mais comprometidas, corroborando estudos anteriores<sup>13,16,43</sup>. Da mesma forma, pacientes com diagnóstico de FM ou pessoas cujos sintomas preenchiam critérios para FM apresentaram maior impacto de sintomas do que pessoas com DC<sup>44</sup>. Os resultados presentes mostraram que a intensidade da dor era maior em pacientes com FM em comparação com a dor generalizada. Entretanto, os resultados revelaram que a duração da dor não mostrou diferença entre os grupos. Em oposição, pacientes com FM em vários estudos relataram dor mais intensa e persistente do que os pacientes com DC generalizada<sup>13,45-47</sup>. O presente estudo revelou que pacientes de FM apresentaram sintomas neuropáticos medidos pelo questionário PainDETECT e maiores níveis de sintomas de sensibilização central em comparação com pacientes de dor generalizada. Da mesma forma, outros autores encontraram sintomas neuropáticos em 67% dos pacientes com FM usando o questionário PainDETECT<sup>19</sup>. De acordo com autores, foi relatado um *wind-up* anormal e uma sensibilização central em pacientes com FM, que também estão relacionados a anormalidades no processamento central da dor<sup>22</sup>.

Curiosamente, o nível de limitação funcional foi semelhante entre os pacientes de FM e os pacientes de dor generalizada no presente estudo. Há evidências de que a incapacidade em pacientes de FM e de dor generalizada foi considerada similar<sup>3</sup>. Entretanto, os autores mostraram que os participantes com FM tinham interferências mais pronunciadas relacionadas à dor na função e consequências para a vida diária em comparação com pacientes de DC generalizada<sup>47</sup>. A falta de diferença na limitação funcional entre os grupos pode estar relacionada às características demográficas e de estilo de vida idênticas (sexo, idade, peso, altura, índice de massa corporal e atividade física) dos participantes. Além disso, ambos os grupos tinham um comportamento de atividade física equivalente. Indivíduos com DC generalizada com má saúde física e resposta aos sintomas foram identificados como não praticantes de atividade física<sup>48</sup>.

Os resultados do presente estudo revelaram que não há diferenças significativas na MCD entre os grupos. Da mesma forma, um estudo anterior mostrou que pacientes com DC generalizada e síndrome de FM têm igual deficiência de MCD<sup>49</sup>. Por outro lado, uma revisão sistemática indicou que a MCD parece ser disfuncional em pacientes com condições crônicas, como a FM<sup>50</sup>. Tem sido defendido que a síndrome de FM é uma condição que revelou o claro comprometimento da MCD<sup>18,51</sup>.

Autores mostraram que havia um déficit de sistemas endógenos inibidores da dor na FM, mas não na dor lombar crônica<sup>18</sup>. Da mesma forma, um estudo mostrou que o prejuízo nos escores de modulação da dor inibitória é provavelmente um antecedente de DC generalizada<sup>52</sup>. Embora vários estudos tenham observado o comprometimento na modulação da dor inibitória em participantes com FM e dor generalizada, autores mostraram que os resulta-

dos não apoiam a ideia de que uma deficiência geral dos mecanismos inibitórios centrais é resultado da FM<sup>53</sup>.

Pesquisas futuras em FM e dor generalizada devem enfatizar o uso da escala de severidade de sintomas como um instrumento clínico para diagnóstico que facilite a distinção destas condições. Embora os pacientes com FM tenham dor generalizada, os profissionais de saúde devem estar cientes de que FM e dor generalizada não são as mesmas condições e, portanto, podem necessitar de tratamentos específicos. A presença de sintomas mais graves em pacientes com FM revela a necessidade de intervenções terapêuticas adequadas para um tratamento assertivo desses pacientes.

## CONCLUSÃO

Os pacientes classificados no grupo de FM apresentaram níveis mais altos de intensidade de dor, sintomas neuropáticos e sintomas de sensibilização central em comparação com os pacientes de dor generalizada. A limitação funcional e a MCD demonstraram resultados semelhantes entre os dois grupos. Estudos adicionais devem investigar as características dos pacientes de FM e dor generalizada para facilitar a tomada de decisão dos profissionais de saúde.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

### Juliana Valentim Bittencourt

Análise estatística, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação, Visualização

### Leticia Amaral Corrêa

Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão

### Márcia Cliton Bezerra

Análise estatística, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação, Visualização

### Felipe José Jandre dos Reis

Análise estatística, Coleta de Dados, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação, Visualização

### Katie de Luca

Coleta de Dados, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação, Visualização

### Leandro Alberto Calazans Nogueira

Análise estatística, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação, Visualização

**Anexo 1. Checklist STROBE de itens que devem ser incluídos em relatos de estudos transversais**

|                         | Item nº | Recomendação   | Nº da página               |
|-------------------------|---------|--|----------------------------|
| Título e resumo         | 1       | (a) Indicar o desenho do estudo com um termo comumente usado presente no título ou resumo<br>(b) Fornecer no resumo uma síntese informativa e equilibrada do que foi realizado e do que foi encontrado   | 01-02<br>01-03             |
| Introdução              |         |  |                            |
| Justificativa           | 2       | Explicar os antecedentes científicos e os fundamentos para a investigação que está sendo relatada  | 03-04                      |
| Objetivos               | 3       | Definir objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-especificadas   | 05                         |
| Métodos                 |         |  |                            |
| Desenho do estudo       | 4       | Apresentar os elementos-chave do desenho do estudo logo no início do trabalho  | 05                         |
| Contexto                | 5       | Descrever o contexto, locais e datas relevantes, incluindo períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento e coleta de dados   | 07                         |
| Participantes           | 6       | (a) Fornecer os critérios de elegibilidade e as fontes e métodos de seleção dos participantes  | 07                         |
| Variáveis               | 7       | Definir claramente todos os resultados, exposições, preditores, potenciais confundidores e modificadores de efeitos. Fornecer critérios de diagnóstico, caso aplicável   | 09-13                      |
| Fontes de dados/medidas | 8*      | Para cada variável de interesse, fornecer fontes de dados e detalhes dos métodos de avaliação (medição). Descrever a comparabilidade dos métodos de avaliação, caso houver mais de um grupo  | 09-13                      |
| Viés                    | 9       | Descrever quaisquer esforços para abordar fontes potenciais de viés  | -                          |
| Tamanho do estudo       | 10      | Explicar como se chegou ao tamanho do estudo   | 13                         |
| Variáveis quantitativas | 11      | Explicar como as variáveis quantitativas foram tratadas nas análises. Caso aplicável, descrever quais agrupamentos foram escolhidos e por quê  | 13                         |
| Métodos estatísticos    | 12      | (a) Descrever todos os métodos estatísticos, incluindo os usados no controle de confundimento<br>(b) Descrever quaisquer métodos utilizados para examinar subgrupos e interações<br>(c) Explicar como foi resolvida a questão dos dados ausentes<br>(d) Caso aplicável, descrever métodos analíticos levando em conta a estratégia de amostragem<br>(e) Descrever quaisquer análises de sensibilidade  | NA<br>NA<br>NA<br>NA<br>NA |
| Resultados              |         |  |                            |
| Participantes           | 13*     | (a) Fornecer os números dos indivíduos para cada etapa do estudo, ou seja, números de potencialmente elegíveis, examinados para elegibilidade, confirmados elegíveis, incluídos no estudo, os que completaram o acompanhamento e analisados<br>(b) Fornecer razões para a não participação em cada etapa<br>(c) Considerar o uso de fluxograma   | 14<br>NA<br>NA             |
| Dados descritivos       | 14*     | (a) Fornecer características dos participantes do estudo (por exemplo: demográfica, clínica, social) e informações sobre exposições e potenciais confundidores<br>(b) Indicar o número de participantes com dados ausentes para cada variável de interesse   | 14-16<br>14-16             |
| Dados de desfecho       | 15*     | Relatar os números de eventos ou medidas resumidas de desfecho   | 14-16                      |
| Resultados principais   | 16      | (a) Fornecer estimativas não ajustadas e, caso aplicável, estimativas não ajustadas para confundidores e sua precisão (por exemplo, intervalo de confiança de 95%). Deixar claro quais confundidores foram ajustados e por que foram incluídos<br>(b) Relatar limites de categoria quando variáveis contínuas forem categorizadas<br>(c) Caso relevante, considerar traduzir as estimativas de risco relativo em risco absoluto por período de tempo significativo | 13<br>14-16<br>NA          |
| Outras análises         | 17      | Relatar outras análises realizadas, ou seja, análises de subgrupos e interações, assim como análises de sensibilidade  | NA                         |
| Discussão               |         |  |                            |
| Resultados-chave        | 18      | Resumir os resultados-chave relacionados aos objetivos do estudo   | 16                         |
| Limitações              | 19      | Discutir as limitações do estudo, levando em conta as fontes de potencial viés ou imprecisão. Discutir tanto a direção quanto a magnitude de qualquer viés potencial   | 16-17                      |
| Interpretação           | 20      | Fornecer uma interpretação geral cuidadosa dos resultados considerando objetivos, limitações, multiplicidade de análises, resultados de estudos similares e outras evidências relevantes   | 16-19                      |
| Generalizabilidade      | 21      | Discutir a generalizabilidade (validade externa) dos resultados do estudo  | 16-19                      |
| Outras informações      |         |  |                            |
| Financiamento           | 22      | Relatar a fonte de financiamento e o papel dos financiadores para o presente estudo e, caso aplicável, para o estudo original no qual o presente artigo é baseado  | 19                         |

**Nota:** Um artigo de Explicação e Elaboração discute cada item da lista e fornece antecedentes metodológicos e exemplos publicados de relatos transparentes. A lista de verificação STROBE é mais bem utilizada em conjunto com este artigo (disponível gratuitamente nos sites da *PLoS Medicine* em <http://www.plosmedicine.org/>, *Annals of Internal Medicine* em <http://www.annals.org/>, e *Epidemiology* em <http://www.epidem.com/>). Informações sobre a Iniciativa STROBE estão disponíveis em [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org). \*Fornecer informações separadamente para grupos expostos e não expostos.

## REFERÊNCIAS

- Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: A survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(6):448-53.
- Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Clauw DJ, Whipple MO, Oh TH, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester epidemiology project. *Arthritis Care Res*. 2013;65(5):786-92.
- Assumpção A, Cavalcante AB, Capela CE, Sauer JF, Chalot SD, Pereira CAB, et al. Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2009;10(1):1-7.
- Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(11):645-60.
- Souza JB, Perissinotti DMN. The prevalence of fibromyalgia in Brazil—a population-based study with secondary data of the study on chronic pain prevalence in Brazil. *BrJP*. 2018;17(1):345-8.
- Mansfield KE, Sim J, Jordan JL, Jordan KP. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. *Pain*. 2016;157(1):55-63.
- Shreshter NM, Mohamed AE, Elshahaly MH. Performance of 2016 revised fibromyalgia diagnostic criteria in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2019;39(10):1703-10.
- Galvez-Sánchez CM, Montoro CI, Duschek S, Del Paso GA. Depression and trait-anxiety mediate the influence of clinical pain on health-related quality of life in fibromyalgia. *J Affect Disord*. 2020;265:486-95.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33(2):160-72.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(3):319-29.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res*. 2010;62(5):600-10.
- Dean LE, Arnold L, Crofford L, Bennett R, Goldenberg D, Fitzcharles M, et al. Impact of moving from a widespread to multisite pain definition on other fibromyalgia symptoms. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(12):1878-86.
- Toda K. Comparison of symptoms among fibromyalgia syndrome, chronic widespread pain, and an incomplete form of chronic widespread pain. *J Musculoskeletal Pain*. 2011;19(1):52-5.
- Santos AM, Burti JS, Lopes JB, Scazufca M, Marques AP, Pereira RM. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain in community-dwelling elderly subjects living in São Paulo, Brazil. *Maturitas*. 2010;67(3):251-5.
- Schaefer C, Mann R, Masters ET, Cappelleri JC, Daniel SR, Zlateva G, et al. The comparative burden of chronic widespread pain and fibromyalgia in the United States. *Pain Pract*. 2016;16(5):565-79.
- White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: Psychological distress in a representative community adult sample. *J Rheumatol*. 2002;29(3):588-94.
- Stewart JA, Mailler-Burch S, Müller D, Studer M, von Känel R, Grosse Holtforth M, et al. Rethinking the criteria for fibromyalgia in 2019: The ABC indicators. *J Pain Res*. 2019;12:2115-24.
- Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain*. 2005;114(1-2):295-302.
- van Bemmel PF, Voshaar MAO, Klooster PMT, Vonkeman HE, van de Laar MA. Development and preliminary evaluation of a short self-report measure of generalized pain hypersensitivity. *J Pain Res*. 2019;12:395-404.
- Cagnie B, Coppeters I, Denecker S, Six J, Danneels L, Meus M. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(1):68-75.
- O'Brien AT, Deitos A, Pego YT, Fregni F, Carrillo-de-la-Peña MT. Defective endogenous pain modulation in fibromyalgia: a meta-analysis of temporal summation and conditioned pain modulation paradigms. *J Pain*. 2018;19(8):819-36.
- Staud R, Smitherman ML. Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role. *Curr Pain Headache Rep*. 2002;6(4):259-66.
- Bittencourt JV, Bezerra MC, Pina MR, Reis FJJ, de Sá Ferreira A, Nogueira LAC. Use of the painDETECT to discriminate musculoskeletal pain phenotypes. *Arch Physiother*. 2022;12(1):7.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *Bull World Health Organ*. 2007;85(11):867-72.
- Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, Birbeck G, Burstein R, Chou D, Dellavalle R, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA*. 2013;310(6):591-608.
- Dudeny J, Law EF, Meyyappan A, Palermo TM, Rabbitts JA. Evaluating the psychometric properties of the Widespread Pain Index and the Symptom Severity Scale in youth with painful conditions. *Can J Pain*. 2019;3(1):137-47.
- Freyhagen R, Tölle TR, Gockel U, Baron R. The painDETECT project - Far more than a screening tool on neuropathic pain. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(6):1033-57.
- Horn KK, Jennings S, Richardson G, Vliet DV, Hefford C, Abbott JH. The patient-specific functional scale: Psychometrics, clinimetrics, and application as a clinical outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2012;42(1):30-42.
- Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19-27.
- Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, et al. The development and psychometric validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*. 2012;12(4):276-85.
- Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing clinically relevant severity levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*. 2017;17(2):166-75.
- Neblett R, Hartzell MM, Cohen H, Mayer TG, Williams M, Choi YH, et al. Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *Clin J Pain*. 2015;31(4):323-32.
- Tanaka K, Murata S, Nishigami T, Mibu A, Manfuku M, Shinohara Y, et al. The central sensitization inventory predict pain-related disability for musculoskeletal disorders in the primary care setting. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2019;23(9):1640-8.
- Scerbo T, Colasurdo J, Dunn S, Unger J, Nijs J, Cook C. Measurement properties of the central sensitization inventory: a systematic review. *Pain Pract*. 2018;18(4):544-54.
- Caumo W, Antunes LC, Elkfury JL, Herbstrith EG, Busanello Sipmann R, Souza A, et al. The central sensitization inventory validated and adapted for a Brazilian population: psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *J Pain Res*. 2017;10:2109-22.
- Freyhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911-20.
- Rio JPM, Bittencourt JV, Corrêa LA, Freyhagen R, Reis FJJ, Melo TB, et al. Cross-cultural adaptation of the PainDETECT Questionnaire into Brazilian Portuguese Language. *Braz J Anesthesiol*. 2022;72(1):44-8.
- Abbott JH, Schmitt J. Minimum important differences for the patient-specific functional scale, 4 region-specific outcome measures, and the numeric pain rating scale. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2014;44(8):560-4.
- 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.
- 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.
- Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, Dean LE, Clauw DJ, Goldenberg DL, et al. AAPT Diagnostic Criteria for fibromyalgia. *J Pain*. 2019;20(6):611-28.
- Steingrimsdóttir ÓA, Landmark T, Macfarlane GJ, Nielsen CS. Defining chronic pain in epidemiological studies: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2017;158(11):2092-107.
- Pamuk ÖN, Yethil Y, Çakir N. Factors that affect the number of tender points in fibromyalgia and chronic widespread pain patients who did not meet the ACR 1990 Criteria for Fibromyalgia: are tender points a reflection of neuropathic pain? *Semin Arthritis Rheum*. 2006;36(2):130-4.
- Doehl S, Hollick RJ, Beasley M, Choy E, Macfarlane GJ. Comparing people who have and have not received a diagnosis of fibromyalgia: a cross-sectional survey within the PACFINd study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;33 Epub ahead of print.
- Cöster L, Kendall S, Gerdle B, Henriksson C, Henriksson KG, Bengtsson A. Chronic widespread musculoskeletal pain - A comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain*. 2008;12(5):600-10.
- White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. *J Rheumatol*. 1999;26(7):1577-85.
- Staud R. Chronic widespread pain and fibromyalgia: two sides of the same coin? *Curr Rheumatol Rep*. 2009;11(6):433-6.
- Martin KR, Druce KL, Murdoch SE, D'Ambruso L, Macfarlane GJ. Differences in long-term physical activity trajectories among individuals with chronic widespread pain: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2019;23(8):1437-47.
- 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.
- Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2012;13(10):936-44.
- Jensen KB, Kosek E, Petzke F, Carville S, Fransson P, Marcus H, et al. Evidence of dysfunctional pain inhibition in Fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. *Pain*. 2009;144(1-2):95-100.
- Tan AC, Jaaniste T, Champion D. Chronic widespread pain and fibromyalgia syndrome: life-course risk markers in young people. *Pain Res Manag*. 2019;2019:6584753.
- Staud R, Robinson ME, Vierck Jr CJ, Price DD. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) attenuate temporal summation of second pain in normal males but not in normal females or fibromyalgia patients. *Pain*. 2003;101(1-2):167-74.

