

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

TATIANA PROSINI DA FONTE

Influência do exercício físico agudo e da atividade prazerosa de Resposta Meridiana Sensorial Autônoma (ASMR, sigla em inglês) na modulação da dor experimental em pacientes assintomáticos e com dor miofascial crônica da musculatura mastigatória.

BAURU
2022

TATIANA PROSINI DA FONTE

Influência do exercício físico agudo e da atividade prazerosa de Resposta Meridiana Sensorial Autônoma (ASMR, sigla em inglês) na modulação da dor experimental em pacientes assintomáticos e com dor miofascial crônica da musculatura mastigatória.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Reabilitação Oral

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Conti

Versão Corrigida

BAURU
2022

Da Fonte, Tatiana Prosini

Influência do exercício físico agudo e da atividade prazerosa de Resposta Meridiana Sensorial Autônoma (ASMR, sigla em inglês) na modulação da dor experimental em pacientes assintomáticos e com dor miofascial crônica da musculatura mastigatória.

Tatiana Prosini da Fonte. -- Bauru, 2022.

55p. : il. ; 31 cm.

Dissertação (mestrado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2022.

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Conti

Nota: A versão original desta dissertação/tese encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº: 5.188.190
Data: 28/12/2021

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Assistência Técnica Acadêmica
Serviço de Pós-Graduação



FOLHA DE APROVAÇÃO

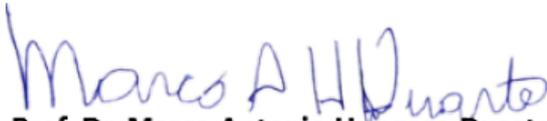
Dissertação apresentada e defendida por
TATIANA PROSINI DA FONTE
e aprovada pela Comissão Julgadora
em 08 de julho de 2022.

Prof. Dr. **YURI MARTINS COSTA**
FOP

Prof.^a Dr.^a **CAROLINA ORTIGOSA CUNHA**
USC

Prof. Dr. **LEONARDO RIGOLDI BONJARDIM**
FOB-USP

Prof. Dr. **PAULO CESAR RODRIGUES CONTI**
Presidente da Banca
FOB - USP


Prof. Dr. Marco Antonio Hungaro Duarte
Presidente da Comissão de Pós-Graduação
FOB-USP

 Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 | Bauru-SP | CEP 17012-901 | C.P. 73
 <https://posgraduacao.fob.usp.br>
 14. | 3235-8223 / 3226-6097 / 3226-6096
 posgrad@fob.usp.br

 [posgraduacaofobusp](#)
 [@posgradfobusp](#)
 [fobuspoficial](#)
 [@Fobpos](#)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, Priscila Prosini, fonte de toda inspiração para a vida acadêmica, principalmente ao amor que tem, e que me foi repassado, pelo ensino.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e por iluminar e guiar meus caminhos.

Priscila Prosini, Eduardo e Luis Henrique, a minha base forte onde eu sei que qualquer dificuldade vai passar e que podemos contar sempre uns com os outros. Carrego vocês no meu coração e na minha pele, pra sempre. Amo vocês.

Familia Prosini e família da Fonte, que me deram sempre apoio e torceram por mim. Obrigada por manterem acesas as luzes da família mesmo quando enfrentamos a escuridão.

Ao namorado Cléber Del Rei, por ser acima de tudo meu melhor amigo. O nosso amor vai além do clichê, ele se fortalece com a admiração que temos um pelo outro. Obrigada por tudo que traçamos e pelo caminho que estamos construindo a cada dia.

Ao professor Paulo Conti por ter acreditado na Tati de 2019, que apesar de muito imatura, ganhou seu voto de confiança. É uma honra ser sua orientada. Agradeço por ter comigo um professor tão admirável e com quem tanto aprendi.

À professora Carolina Ortigosa Cunha, por ter sido o coração do nosso trabalho e compartilhado tanto conhecimento comigo e Emília. Sei que posso falar por nós duas o quanto fomos privilegiadas em ter você como professora e amiga. Agradeço as reuniões semanais, as ligações de último minuto, as correções de madrugada e a equipe que formamos.

À dupla de pesquisa e amiga, Emilia Servin. Acho que fizemos uma dupla e tanto! Obrigada pelo companheirismo, o ombro pra chorar e o abraço em momentos de alegria. Agradeço também pela paciência de ter que entender, e consequentemente, aprender o “pernambucês” acima do português.

Aos professores Giancarlo de la Torre e Leonardo Bonjardim por terem acompanhado nosso trabalho desde a qualificação sempre buscando o nosso aperfeiçoamento.

Aos amigos Sandy, Matheus e Luis. Agradeço a Sandy por dividir comigo o dia a dia com café e cuscuz, músicas pra animar e o companheirismo sem limite. Ao Matheus a parceria e o coração gigante. Ao Luis, que em pouco tempo trouxe mais luz ainda ao nosso trio, agora quarteto. Agradeço profundamente aos três por esses últimos meses compartilhando noites em claro, refeições, aniversários e, por serem família, enquanto a nossa esteve longe.

A amiga, Leticia Pereira, por ser uma dupla de clinica que calçou os meus sapatos e me fez continuar quando estive insegura. Obrigada por toda paciência e ensinamentos. A reabilitação oral fica mais bonita com profissionais como você.

Aos colegas de turma que junto a mim sobreviveram um isolamento físico, social e psicológico, onde atravessar uma pandemia longe da família doeu mais do que o medo de contrair a doença. Enfrentamos a mudança na rotina, a mudança da comida, a perda de entes queridos, a ansiedade, os vôos cancelados, as viagens perdidas e a distância. Apesar de tudo, nós conseguimos!

A amiga Amanda Ayla, que mesmo longe se faz tão presente. Apesar de tanto tempo longe jamais esquecerei o tanto que aprendi com você sobre convivência, amizade e coragem. Torço todos os dias pelo seu sucesso!

Aos professores Paulo Santos e Linda Wang, que com tanta doçura nos ajudaram com o ambiente para nossa pesquisa. Obrigada pela adaptação do CPC para o nosso estudo, por toda a paciência em calibrar nossa equipe e pela atenção que nos deram.

Aos funcionários Déborah, Cleide, Sueli, Polyana, Anderson e Val, que estiveram conosco nas etapas burocráticas e práticas do nosso trabalho. Sem vocês tudo isso não seria possível.

A professora Sandra Moraes, Rafaella Leão e Bruno Casado, os quais serei eternamente grata por fazerem brilhar a faísca da pesquisa no meu coração. Vocês sempre serão modelos os quais quero seguir.

À Universidade de Pernambuco, por ter sido a casa onde tudo começou. Se eu estou aqui hoje é graças a minha formação sólida e sonhadora que a FOP nos oferece.

Aos pacientes e indivíduos que fizeram parte da amostra da nossa pesquisa, agradeço a paciência e disponibilidade de nos permitir nossa coleta de dados.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pela bolsa de estudos e auxílio que me possibilitaram dedicação integral a esta pesquisa.

*“Porque é na certeza absoluta que
mora a negação do erro e não na
turbulência da dúvida”.*

Priscila Prosini

RESUMO

A relação entre exercício físico e dores crônicas tem sido cogitada há muito tempo. Em teoria, a prática regular de exercício físico teria um efeito benéfico como coadjuvante no controle de quadros algícos crônicos. Entretanto, parte dos pacientes com doenças crônicas sentem exacerbação de alguns sintomas após a atividade o que explica o fato desses indivíduos serem incapazes de ativar o caminho endógeno de inibição da dor durante os exercícios. Outra estratégia para esses pacientes é a modulação da dor através de manipulações cognitivas como a indução da Resposta Meridiana Sensorial Autônoma que provoca uma experiência semelhante as encontradas no *mindfulness* e yoga. Logo, objetivo principal do presente estudo é comparar a variação de resposta à modulação endógena da dor experimental em indivíduos assintomáticos e em indivíduos com dor miofascial crônica da musculatura mastigatória, antes, durante e após do exercício físico (efeito agudo do exercício) ou uma experiência de ASMR. A amostra foi composta por 32 voluntários, com idade entre 18 e 60 anos, sedentários, sendo 17 indivíduos saudáveis e 15 indivíduos com diagnóstico de dor miofascial crônica da musculatura mastigatória (DMMC). Estes 32 indivíduos foram alocados randomicamente em 4 grupos, com base na realização do exercício aeróbico ou do ASMR. Além disso, foram realizados testes do eixo biopsicossocial em todos os indivíduos da amostra. Como resultado, não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas intervenções e nem entre os grupos. Somente o estresse (PSS), ansiedade (GAD-7) e estado geral de saúde (SF-36) tiveram uma correlação positiva com o LDP. A ausência de diferença significativa entre os grupos SAU e DMMC pode sugerir que indivíduos com dor miofascial mastigatória crônica, isoladamente (sem outras comorbidades) possuam um padrão de modulação similar ao dos indivíduos saudáveis. A ansiedade e estresse tiveram uma redução no limiar de dor à pressão nos pacientes com dor enquanto o estado de saúde geral causou um aumento no LDP, 30 minutos após intervenção.

Palavras-chave: Exercício Aeróbico. Dor Crônica. Dor Facial. Limiar de Dor à Pressão. Síndromes da Dor Miofascial. Medição da Dor

ABSTRACT

Influence of acute physical exercise and pleasurable Autonomous Sensory Meridian Response (ASMR) activity on experimental pain modulation in asymptomatic individuals and in patients with chronic myofascial pain of the masticatory muscles

The relationship between physical exercise and chronic pain has been considered for a long time. In theory, the regular practice of physical exercise would have a beneficial effect as an adjunct in the control of chronic pain. However, part of patients with chronic diseases experience exacerbation of some symptoms after activity, which explains the fact that these individuals are unable to activate the endogenous pain inhibition pathway during exercise. Another strategy for these patients is pain modulation through cognitive manipulations such as the induction of the Autonomous Sensory Meridian Response that causes an experience similar to those found in mindfulness and yoga. Therefore, the main objective of the present study is to compare the variation of response to endogenous modulation of experimental pain in asymptomatic individuals and in individuals with chronic myofascial pain of the masticatory muscles, before, during and after physical exercise (acute effect of exercise) or an experience of ASMR. The sample consisted of 32 volunteers, aged between 18 and 60 years, sedentary, 17 healthy individuals and 15 individuals diagnosed with chronic myofascial pain of the masticatory muscles (DMMC). These 32 subjects were randomly allocated into 4 groups, based on whether they performed the exercise or the ASMR. In addition, biopsychosocial axis tests were performed on all individuals in the sample. As a result, there was no statistically significant difference between the two interventions or between the groups. Only stress (PSS), anxiety (GAD-7) and general health status (SF-36) had a positive correlation with PPT. The absence of a significant difference between the SAU and DMMC groups may suggest that individuals with chronic masticatory myofascial pain, alone (without other comorbidities) have a modulation pattern similar to that of healthy individuals. Anxiety and stress demonstrated a reduction in pressure pain threshold while general health status caused an increase on PPT after 30 minutes of intervention.

Keywords: Aerobic Exercise; Chronic pain; Facial Pain; Pressure Pain Threshold; Myofascial Pain Syndromes; Pain Measurement

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos estímulos entre todos os indivíduos da pré-triagem	36
Tabela 2 - Comparação dos valores de PPT entre os grupos DMMCEx e SAUEx.....	37
Tabela 3 - Comparação dos valores de PPT entre os grupos DMMCVi e SAUVi.....	38
Tabela 4 - Comparação dos valores de PPT entre os grupos DMMCVi e DMMCEx	39
Tabela 5 - Comparação dos valores de PPT entre os grupos SAUVi e SAUEx.....	39
Tabela 6 - Correlação entre PCS, PSS, PSQI, BD e GAD-7 e PPT em indivíduos com DMMC	41
Tabela 7 - Correlação entre PCS, PSS, PSQI, BD e GAD-7 e PPT em indivíduos saudáveis	41
Tabela 8 - Correlação entre os domínios do SF-36 e PPT em indivíduos com DMMC	41
Tabela 9 - Correlação entre os domínios do SF-36 e PPT em indivíduos saudáveis	42

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Distribuição dos indivíduos quanto ao conhecimento do ASMR	35
Gráfico 2 - Distribuição dos indivíduos quanto a presença de relaxamento diante dos vídeos considerados satisfatórios	35
Gráfico 3 - Distribuição dos indivíduos quanto à frequência do uso dos vídeos para relaxar	36
Gráfico 4 - Padrão de analgesia entre os grupos SAUEx e DMMCEX	38
Gráfico 5 - Padrão de analgesia entre os grupos SAUVi e DMMCVi	39

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ASMR	Autonomous Sensory Meridian Response
ATM	Articulação Temporomandibular
CPM	Conditioned Pain Modulation
DC/TMD	Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders
DMMCEx	Indivíduos com Dor da Musculatura Mastigatória Crônica que realizaram Exercício
DMMCVi	Indivíduos com Dor da Musculatura Mastigatória Crônica que realizaram ASMR
DMN	Default Mode Network
DNIC	Diffuse Noxious Inhibitory Control
DTM	Disfunção Temporomandibular
EC	Estímulo Condicionante
EIA	Endogenous Induced Analgesia
EIH	Endogenous Induced Hypoalgesia
EPM	Endogenous Pain Modulation
ET	Estímulo Teste
EVA	Escala Visual Analógica
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder
LDP	Limiar de Dor à Pressão
NMDA	N-metil D-Aspartato
PCS	Pain Catastrophizing Scale
PMP	Pain Modulation Profile
PPT	Pressure Pain Threshold
PSS	Perceived Stress Scale
SAUEx	Indivíduos Saudáveis que realizaram Exercício
SAUVi	Indivíduos Saudáveis que realizaram ASMR
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TS	Temporal Summation
WUR	Wind Up Ratio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	MODULAÇÃO CONDICIONADA DA DOR - CONDITIONED PAIN MODULATION (CPM)	18
2.2	ANALGESIA E HIPOALGESIA INDUZIDA POR EXERCÍCIO - EXERCISE INDUCED ANALGESIA/ HYPOALGESIA (EIA/EIH)	20
2.3	RESPOSTA MERIDIANA SENSORIAL AUTÔNOMA - AUTONOMOUS SENSORY MERIDIAN RESPONSE (ASMR)	21
3	PROPOSIÇÃO	24
4	MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1	AMOSTRA E DESENHO DO ESTUDO	25
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	26
4.3	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	27
4.4	MEIOS E MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE DESFECHO	28
4.4.1	Características clínicas da dor	28
4.4.2	Perfil de Modulação da Dor (PMP)	29
4.4.3	Exercício aeróbico em esteira	30
4.4.4	Experiência ASMR	31
4.4.5	Limiar de dor à pressão (LDP)	32
4.4.6	Perfil comportamental e psicossocial	32
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
5	RESULTADOS	35
5.1	DADOS RELEVANTES SOBRE A PRÉ-TRIAGEM.....	35
5.2	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA	36
5.3	LIMIAR DE DOR À PRESSÃO - PRESSURE PAIN THRESHOLD (PPT)	37
5.4	QUESTIONÁRIOS DO EIXO PSICOSSOCIAL	40
5.5.	ASMR	42
6	DISCUSSÃO	43
6.1	EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO LIMIAR DE DOR A PRESSÃO (LDP)	43
6.2	EFEITOS DA ATIVIDADE PRAZEROSA NO LIMIAR DE DOR A PRESSÃO (LDP)	44
6.3	EFEITOS PSICOSSOCIAIS NO LIMIAR DE DOR A PRESSÃO (LDP)	45
7	CONCLUSÕES	47
	REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a, ou assemelhando-se àquele associado ao dano real ou potencial ao tecido, de acordo com a última definição (2020), da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP). A sensação dolorosa envolve um complexo de experiências pessoais, biológicas, psicológicas e sociais desenvolvidas ao longo da vida de cada indivíduo. As condições dolorosas podem desenvolver efeitos adversos e comprometer a qualidade de vida de quem as sente (RAJA et al. 2020).

Apesar de ser desagradável, a dor desempenha um papel de cura, onde o indivíduo, através do processo doloroso é induzido a tomar mais cuidado com a área afetada até que esta melhore ou até que ele busque ajuda médica. Quando isso acontece, a dor é de curta duração e esta pode ser chamada de dor aguda. Quando esta dor ultrapassa o período adaptativo e persiste além do processo de cura, ela deixa de ser um sintoma e passa a ser uma condição de saúde, o que é chamado de dor crônica. A dor crônica é uma condição caracterizada pela dor persistente, incapacitante, com alterações emocionais e sociais, que desencadeia uma série de eventos biológicos e psicológicos até o seu diagnóstico final. Desta forma, a busca pelo tratamento do indivíduo com dor crônica sobressai a busca por causas biomédicas, abrangendo também causas biopsicossociais (HYLANDS-WHITE; DUARTE; RAPHAEL, 2017).

O sinal nociceptivo periférico estimula o Sistema Nervoso Central (SNC) nos centros superiores, permitindo que esses sinais atinjam o tálamo e áreas corticais, gerando a percepção da dor. O SNC, porém, possui a capacidade de modular essa entrada nociceptiva em centros superiores através da modulação endógena da dor (EPM, sigla em inglês). A EPM acontece por facilitação ou inibição da dor, dependendo dos mecanismos centrais envolvidos nesse equilíbrio que influencia a nocicepção (OSSIPOV, 2010). A facilitação da dor é frequentemente avaliada usando métodos psicofísicos de somação temporal da dor (TS, sigla em inglês), que pode ser medido pelo teste de razão de somação temporal (WUR, na sigla em inglês), onde estímulos nocivos de intensidade fixa repetidos em frequências fixa evocam maior percepção da dor em relação a um único estímulo (EIDE, 2000; EDWARDS et al. 2016). A inibição da dor acontece com envio de sinais descendentes que reduzem a força do sinal nociceptivo ascendente da periferia (YARNITSKY, 2015).

Além disso, a dor é processada por um sistema complexo com duas principais dimensões: sensorial-discriminativa, que localiza a região dolorosa, e a dimensão afetivo-emocional, que interpreta o sofrimento sobre o estímulo doloroso. Por isso, fatores como o medo, ansiedade, depressão, estado de alerta em relação a dor e outros fatores cognitivos e comportamentais podem contribuir para a amplificação do processo doloroso (ROLLMAN; GILLESPIE, 2000). Estímulos dolorosos advêm de qualquer parte do organismo, quando esses estímulos advêm da região orofacial, o mesmo processo acontece, onde em sua maior parte, o sistema trigeminal supervisiona, de forma sensorial e motora, os comportamentos integrativos entre sistema nervoso periférico e central (SHIFFMAN, 2014). Nesses casos, a dor é denominada dor orofacial.

Dentre as dores orofaciais mais comuns estão as Disfunções Temporomandibulares (DTM), que englobam um conjunto de desordens que afetam os músculos mastigatórios, a Articulação Temporomandibular (ATM) e estruturas associadas. A prevalência das DTM é de 5 a 12% na população mundial, sendo mais comum em mulheres e com a faixa etária predominante dos 20 aos 40 anos de idade (SHIFFMAN, 2014). A DTM possui um caráter multifatorial e, quando crônica, é de difícil tratamento na qual, além do caráter biológico, aspectos biopsicossociais devem ser abordados devido ao fato de que as DTM comumente estão acompanhadas de distúrbios do sono, estresse, ansiedade, depressão e comorbidades dolorosas, podendo resultar em incapacidade do indivíduo (COSTA *et al.* 2017).

A busca pelo controle dessas condições e o retorno a função e qualidade de vida desses pacientes são objetivos do tratamento das DTM e outras dores orofaciais. Nessa etapa, é necessário promover autonomia aos pacientes para que estes percebam-se como agentes modificadores da doença. Desta forma, o tratamento holístico, auto-regulatório, com mudanças comportamentais, que envolva vários aspectos da vida do paciente, pode inseri-lo no controle da condição e promover melhora da condição dolorosa e qualidade de vida a longo prazo. Dentre essas modalidades de auto-regulação comportamental, encontra-se a prática de exercício físico. O exercício físico é uma das modalidades que trazem benefício para pacientes de dores crônicas como a melhora cognitiva, melhora do humor e um sistema de controle da dor mais eficiente (KROLL, 2015).

A prática de exercícios regulares é uma das modalidades de tratamento para indivíduos com dor crônica pois acredita-se que através da analgesia induzida por

exercício (EIA, sigla em inglês), mecanismo pelo qual o SNC auxilia a modulação endógena, amplie a redução dolorosa (MEEUS *et al.* 2015).

Um dos problemas levantados a cerca do uso de exercícios físicos para pacientes com dores crônicas é que, em alguns deles, há exacerbação dos sintomas tornando este método de difícil aderência (MEEUS *et al.* 2015). Por isso, os pacientes que não se adaptam ao exercício físico de imediato podem lançar mão de outras atividades prazerosas que auxiliem no controle dos sintomas reduzindo a sensação dolorosa (ZEIDAN, 2011).

A Resposta Meridional Sensorial Autônoma (ASMR) é um fenômeno crescente nas plataformas digitais e é conhecido como “orgasmo cerebral” ou “formigamento cerebral” por causar, através de estímulos visuais e sonoros, sensações prazerosas (REDDY; MOHABBAT, 2020). O ASMR é caracterizado pelo formigamento descendente do couro cabeludo, pescoço e ombros provocados por gatilhos específicos, normalmente visuais e sonoros. Dentre os gatilhos mais comuns, encontramos o sussurro, sons de baixa frequência (como o toque em objetos), movimentos lentos e sons da natureza (FREDBORG; CLARK; SMITH, 2017).

Fisiologicamente, indivíduos que reportam experimentar o fenômeno advindo do ASMR, possuem uma conexão funcional reduzida na rede de modo padrão (Default Mode Network - DMN), que consiste em uma rede de regiões cerebrais que são ativadas quando o cérebro está em “repouso”, e que esses indivíduos demonstraram uma maior ligação à outras regiões do cérebro, sugerindo o recrutamento de outras redes para promover o relaxamento (CASH; HEISICK; PAPESH, 2018). Pacientes com condições dolorosas têm se beneficiado do uso do ASMR primeiramente por ter seu efeito mais duradouro que outros estímulos similares, como o ‘frisson’ (formigamento após estímulo musical) (DEL CAMPO; KEHLE, 2016). Outro fato é que após o evento há uma melhora significativa no desconforto em pacientes com dores crônicas, e mesmo na ausência da sensação de formigamento, houve relato de melhora no humor e redução dos sintomas dolorosos por vários minutos após a experiência (BARRAT; DAVIS, 2015).

Na literatura não é encontrada nenhuma pesquisa que relacionou melhora ou piora da dor orofacial crônica com uso de vídeos de ASMR, diferentemente do exercício físico, amplamente utilizado como componente do controle da dor em diversas áreas, inclusive na dor orofacial, porém, para a dor crônica, mesmo que exercícios físicos regulares são prescritos de forma efetiva para a maioria dos casos,

para alguns indivíduos, uma sessão aguda de exercício físico pode exacerbar a dor (SLUKA; LAW; BEMENT, 2018). Portanto, em busca de analisar o uso dessas duas modalidades conservadoras de tratamento da dor orofacial crônica, o presente estudo objetivou comparar o padrão de analgesia (hipoalgesia) endógena após realização de exercício físico e após visualização de vídeos de ASMR entre indivíduos saudáveis e indivíduos com dor miofascial mastigatória (músculos mastigatórios) crônica e a relação da analgesia (hipoalgesia) com aspectos biopsicossociais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MODULAÇÃO CONDICIONADA DA DOR - CONDITIONED PAIN MODULATION (CPM)

A modulação condicionada da dor (ou CPM, sigla em inglês) é um mecanismo que começou a ser analisado nas últimas décadas desde que o padrão de análise da dor alternou entre a dor estática para a análise dos mecanismos centrais envolvidos na dor dinâmica. O CPM é um fenômeno conhecido como “a dor inibe a dor”, onde a intensidade de um estímulo doloroso é reduzida a partir da reprodução de outro estímulo, subsequente, também doloroso (YARNISTKY, 2010).

O estímulo nociceptivo gerado na periferia é levado ao sistema nervoso central (SNC) através da medula espinhal, tronco cerebral e córtex, para o processamento deste sinal definindo-o como nocivo ou não. Dois mecanismos principais estão envolvidos no processo: a somação temporal (TS, sigla em inglês) e o controle inibitório nocivo difuso (DNIC, sigla em inglês) (YARNISTKY, 2010; STAUD, 2012).

A somação temporal representa o processo modulatório excitatório. No tronco cerebral, este processo pode ser facilitado ou inibido pelo processamento do mesmo. Os mecanismos da somação temporal são iniciados pelos estímulos de baixa intensidade na periferia que ativam a liberação de glutamato dos neurônios aferentes primários nas lâminas I, II e IV no corno dorsal da medula (“*bottom up*”). Quando há um estímulo contínuo de alta intensidade, a liberação de glutamato e substância P é sustentada na fenda sináptica entre o neurônio primário e secundário, o que ativa esse fenômeno de facilitação por manter por mais tempo esses neurotransmissores na fenda (“*wind up*”). A facilitação precoce, ativa o SNC para mecanismos de fuga, enquanto a tardia cria condições ideais para o reparo tecidual (STAUD, 2012).

O controle inibitório nocivo difuso age como um fator de proteção na inibição dos estímulos aferentes. Essa via ocorre através da ativação do córtex em sentido periférico (“*top down*”), mediante mesencéfalo e tronco cerebral, de forma direta ou indireta, através da medula rostroventral. Neste processo, estão envolvidos o subnúcleo dorsal reticulado (SRD, sigla em inglês) e a massa cinzenta peraqueductal, que recebem informação do córtex anterior cingulado e córtex pré-frontal, o que pode explicar o “por quê” da influência de fatores psicológicos sobre os resultados do CPM (STAUD, 2012).

Assim como neurotransmissores como epinefrina e noradrenalina influenciam na percepção dolorosa, estudos buscaram avaliar a inter-relação entre sinais de ansiedade e depressão e os resultados do CPM. Entretanto, uma meta-análise realizada por Nahman-Averbuch, Nir, Sprecher e Yarnistky (2016) não conseguiu correlacionar todos os tipos de teste com os aspectos psicossociais. Quando separados os tipos de estímulos, o estímulo mecânico demonstrou uma relação com a ansiedade e o estímulo elétrico com a catastrofização, contrariando a proposta do estudo que sugeria que independente da modalidade do teste poderiam haver correlações existentes.

A investigação dos desequilíbrios no sistema modulatório em pacientes com DTM crônica iniciou com Maixner, Fillingim, Booker e Sigurdsson (1996), onde o grupo buscou comparar se pacientes diagnosticados com dor muscular e articular na ATM poderiam ter uma sensibilidade maior aos estímulos nocivos quando comparados aos indivíduos saudáveis da mesma idade. O grupo avaliou os estímulos térmico e de isquemia quanto ao início da dor e a tolerância, e encontrou que indivíduos com mialgia eram mais sensíveis aos dois tipos de estímulo, do que o grupo controle, e que eram menos capazes de ativar os sistemas regulatórios endógenos do que os pacientes com dor aguda (articular).

Em 2014, através da hipótese em que dores musculoesqueléticas crônicas poderiam estar associadas a alterações no processo de modulação da dor, um estudo foi realizado com o intuito de avaliar se os pacientes com DTM tinham algum prejuízo no CPM, tanto no sistema trigeminal como extra-trigeminal, e se a intensidade ou duração da dor influenciavam os resultados do CPM. Para isso, foram selecionados 16 indivíduos com DTM e 16 indivíduos saudáveis que passaram pelos seguintes testes: somação temporal através dos fios de WUR (*Wind Up Ratio*) e CPM através de estímulos mecânicos com o algômetro. Como resultado, foi encontrado um desequilíbrio nos pacientes com DTM em comparação aos saudáveis, e na região trigeminal houve uma maior sensibilidade aos testes, o que não aconteceu na região extra-trigeminal (antebraço). Além disso, não houve influência da intensidade e duração da dor no CPM quando comparados aos indivíduos saudáveis (OONO *et al*, 2014).

Em busca de classificar esses pacientes quanto aos aspectos psicofísicos, um estudo realizado em 2018 realizou os testes de TS, CPM e alguns questionários psicossociais em 22 pacientes com DTM e 17 indivíduos saudáveis. Pontos de corte

foram estabelecidos para definir os perfis de modulação da dor em 4 categorias: Antinociceptivo (TS e CPM dentro dos padrões), Pró-nociceptivo facilitador (quando o TS estivesse aumentado e o CPM normal), pró-nociceptivo inibitório (quando o TS estivesse normal e o CPM alterado) e dupla pró-nocicepção (quando ambos os testes estavam alterados). Apesar da distribuição dos perfis estarem bem distribuídos na amostra, não houve diferença entre os grupos, o que demonstra uma falta de sensibilidade por parte desta classificação. Os testes de modulação tiveram resultados similar entre grupos DTM e saudáveis, com alteração apenas na TS extra-trigeminal para o CPM. Além disso, houve uma relação entre o IMC dos participantes com uma redução no CPM e aumento nos resultados de TS. Para os aspectos psicossociais nos pacientes com DTM, todos os testes mostraram uma relevância significativa (MOANA-FILHO; BABILONI, 2019).

2.2 ANALGESIA E HIPOALGESIA INDUZIDA POR EXERCÍCIO - EXERCISE INDUCED ANALGESIA/ HYPOALGESIA (EIA/EIH)

Nos últimos anos vêm sendo investigado o poder de analgesia do exercício físico. Em laboratório viu-se que alguns estímulos nocivos ou situações de estresse podiam estimular a analgesia endógena, sendo o exercício físico um estímulo nocivo que poderia contribuir para esse padrão (KOLTYN, 2000). Desde o estudo publicado por Black (1979), várias pesquisas buscaram entender o porquê de alguns indivíduos aumentarem o seu limiar de dor pós exercício, o que caracterizava a ação da Analgesia Induzida por Exercício (EIA).

Os mecanismos exatos da EIA ainda são desconhecidos, mas estima-se que o sistema de modulação endógena opioide e não-opioide sejam os principais responsáveis (BEMENT E SLUKA 2005). Teorias com o envolvimento da serotonina e noradrenalina (DIETRICH E MCDANIEL, 2004), sistema adenosinérgico (MARTINS *et al*, 2013) e sistema cardiovascular (LOVICK, 1993) surgiram na literatura como forma de explicar este fenômeno.

O exercício físico tem o poder de alterar o estado do caminho inibitório central e o sistema imune para defender o corpo de estímulos externos, de maneira oposta ao sedentarismo que pode aumentar a facilitação através da fosforilação de subunidades dos receptores NMDA na periferia, ampliando a condutância deste canal. A prática de exercícios físicos de forma regular demonstra diversas vantagens.

Estudos demonstram que em indivíduos saudáveis, exercícios de média e alta intensidade reduziram a intensidade da dor a estímulos quentes e essa redução era dose-dependente da intensidade: quanto mais intensa, maior a redução da percepção dolorosa. Atividades de alta intensidade também demonstram uma redução da alodínea em 30 minutos e 24 horas após o exercício (NAUGLE; RILEY, 2014; SLUKA; FREY-LAW; HOEGGER, 2018).

Existem diversos tipos de estímulo através do exercício (ciclismo, natação, exercícios de isometria, resistência etc.) mas a discussão sobre os resultados da EIA experimental ocorre devido ao fato de que apesar de encontrarem um aumento no limiar e nível de dor, alguns resultados não são consistentes para estímulos condicionantes térmicos, apenas para elétricos e de pressão. Uma possível explicação para este dado é que a alteração da temperatura corporal durante o exercício pode alterar estes resultados (KOLTYN 2000).

Outro fenômeno relacionado ao exercício físico é apresentado na literatura como Hipoalgesia Induzida por Exercício (EIH). O EIH é caracterizado por uma redução à sensibilidade ao estímulo doloroso logo após a execução do mesmo com duração média de 30 minutos (RICE, 2019). Enquanto a EIA teria benefícios a longo prazo, a EIH pode ser induzida de forma aguda.

Apesar do exercício físico ser um agente benéfico na intervenção em pacientes com dor crônica, alguns pacientes podem relatar uma exacerbação dos sintomas dolorosos, o que mostra uma possível alteração no poder de analgesia endógena desses indivíduos (MEEUS et al, 2015). VAEGTER et al (2016) comparam a modulação de grupos com diferentes níveis dor musculoesquelética crônica e encontraram que quanto maior o nível de dor, menor seria o poder de analgesia dos indivíduos pós-estímulo. Nestes pacientes, o reforço para prática de atividades prazerosas pode ser um caminho de modulação alternativo através de outros mecanismos modulatórios (AMBROSE E GOLIGHTLY, 2015).

2.3 RESPOSTA MERIDIANA SENSORIAL AUTÔNOMA (ASMR – Autonomous Sensory Meridian Response)

A Resposta Meridiana Sensorial Autônoma (ASMR) é um fenômeno de formigamento ou arrepio que inicia no couro cabeludo e percorre de forma descendente pelos ombros, coluna e braços. Esse fenômeno pode ser provocado por

diversos estímulos sonoros e auditivos e é normalmente acompanhado por uma sensação de relaxamento, redução do humor negativo e indução do sono em indivíduos que reportam experimentar sensação (BARRAT; DAVIS, 2015).

Os estímulos que provocam o ASMR se tornaram populares pelo aumento de buscas em sites como Youtube e podem ser de diversas origens, tendendo a ser uma experiência individualizada, mas com uma característica em comum: estímulos que conduzem a uma atenção focal em alguma tarefa. O ASMR tem promover fisiologicamente uma diminuição no ritmo cardíaco, aumento na condutividade da pele e dilatação da pupila durante o formigamento, entretanto, a origem desse formigamento ainda parece não ser clara. Entre os estímulos mais atrativos estão os sussurros, atenção pessoal, sons de alimentos crocantes entre outros (BARRAT; DAVIS, 2015; POERIO et al, 2018).

Um estudo buscou avaliar a ativação cerebral durante o formigamento causado pelo ASMR. A amostra composta por 10 indivíduos saudáveis que reportavam sentir a sensação, foi submetida ao exame de ressonância magnética durante o decorrer de diferentes estímulos, e solicitada a apertar botões que representavam a sensação de relaxamento e o arrepio, para que as análises pudessem diferenciar o fenômeno de uma situação de relaxamento comum. As regiões ativadas de maior significância foram o núcleo accumbens (responsável pela sensação de recompensa) e o córtex dorsal anterior cingulado (responsável pela sensação de excitabilidade emocional) o que levanta a ligação com a sensação de bem-estar (LOTSCHE *et al*, 2018).

Ainda sobre o resultado do ASMR nos testes de ressonância magnética, um estudo buscou induzir relaxamento pelo ASMR e comparou com o relaxamento provocado pela música clássica em 30 indivíduos saudáveis. Apesar de nenhum dos indivíduos ter reportado a sensação do arrepio, não houve diferença entre grupos quanto a sensação de conforto provocada pelo ASMR e música clássica, mas sim entre a ativação em algumas regiões cerebrais como o córtex insular anterior, amígdala e núcleo accumbens. O córtex insular anterior é responsável pelo processamento de informações somatossensoriais entre os córtex somatossensoriais primário e secundário (SAKURAI, 2021).

Apesar de sobrepor em exames de imagem a atuação cerebral com outros fenômenos como o frisson, mindfulness e sinestesia, o ASMR diferencia-se destes por alguns pontos. O Frisson é o fenômeno causado por momentos de pico musical, que também atinge áreas como o núcleo accumbens, mas este não possui a relação afetiva-

social provocada pelo estímulo do córtex pré-frontal medial como no ASMR. A sinestesia é um fenômeno que ocorre em alguns indivíduos onde um estímulo visual pode provocar sensações olfativas e auditivas como ver uma letra em um texto e enxergar cor sobre ela ou sentir um gosto quando escuta um som específico, o que difere das sensações provocadas pelo ASMR (REDDY; MOHABBAT, 2020). Assim como o ASMR, o mindfulness (estado de consciência plena) acontece em pacientes em que seus traços de receptividade ampliados e ativam regiões cerebrais de relaxamento como o DMN, o ASMR revela um traço maior de curiosidade em comparação a indivíduos que reportaram mindfulness, o que demonstra uma ação cognitiva ativa em relação ao processamento das informações diferente do mindfulness (FREDBORG; CLARK; SMITH, 2018).

O único estudo que buscou analisar resultados do ASMR sobre condições crônicas foi realizado em 2015 por meio de um questionário online com 7 seções: dados demográficos (incluindo questionários psicossociais como de depressão e ansiedade), hábitos de visualização dos vídeos, estímulos comumente assimilados pelos indivíduos, localização da sensação e efeito no humor e dor crônica. Dos 247 indivíduos da amostra, 51 indivíduos apresentavam dor crônica e 38 deles reportaram que o ASMR melhorou seus sintomas, mesmo sem sentir os arrepios. Ainda pode ser analisado que mesmo após 3h do início do ASMR os efeitos de melhora no humor perduraram (BARRAT E DAVIS, 2015).

3 PROPOSIÇÃO

É inegável e bem documentado todos os benefícios do exercício físico para o aparato cardiovascular e a saúde em geral, porém pouco se sabe sobre o efeito do ASMR na percepção e na modulação endógena da dor.

O **objetivo primário** do presente estudo foi comparar a variação de resposta à modulação endógena da dor experimental em indivíduos assintomáticos e em indivíduos com dor miofascial mastigatória crônica, antes, durante e após o exercício físico (efeito agudo do exercício) ou uma experiência de ASMR.

Como **objetivo secundário**, a proposta foi avaliar o padrão de comportamento da analgesia durante o decorrer do tempo. Portanto temos como objetivos secundários:

- Avaliar o nível de catastrofização, ansiedade, estresse, qualidade de vida e qualidade do sono em relação ao padrão de analgesia pós estímulos condicionantes de exercício físico e experiência ASMR;

- Avaliar o padrão no nível da analgesia endógena nos primeiros 30 minutos após o exercício em esteira ergométrica ou vídeos de experiência de ASMR.

4 MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico randomizado paralelo que segue as recomendações do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (Moher et al., 2010) e foi registrado na plataforma Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), sob número RBR-25JPGT, simultaneamente a submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Brasil (Nº do protocolo: 5.188.190).

4.1 AMOSTRA E DESENHO DO ESTUDO

A amostra foi composta por 32 voluntários, com idade entre 18 e 60 anos, independente do seu nível de sedentarismo, sendo 17 indivíduos saudáveis e 15 indivíduos com diagnóstico de dor miofascial mastigatória crônica (DMMC). Os indivíduos da amostra foram alocados randomicamente em 4 grupos, com randomização do tipo simples, permitindo um maior nível de imprevisibilidade. Assim, uma lista de códigos gerados por computador foi utilizada para randomizar os pacientes quanto a intervenção proposta (exercício físico ou ASMR). Foi gerada uma lista de randomização para o grupo assintomático (n=17), dividindo-o em 2 grupos: SAUvi (n=10, que realizaram a experiência ASMR assistindo aos vídeos de ASMR) e SAUEx (n=7, que realizaram o exercício físico na esteira ergométrica). Uma segunda lista foi gerada, para o grupo sintomático (n=15), dividindo-o também em um grupo DMMCvi (n=7) DMMCEx (n=8).

Todos os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa, após detalhada explicação sobre a natureza do estudo e objetivos, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os participantes receberam informações sobre os questionários aplicados e testes realizados para a coleta de dados.

Para a formação inicial da amostra, foram distribuídos cartazes de divulgação da pesquisa em postos de saúde, pontos de ônibus e via correio digital para população residente na cidade de Bauru, que necessitassem de tratamento para DTM. Além dos indivíduos com dor, foram convidados a participar os indivíduos saudáveis como participantes do grupo controle (indivíduos assintomáticos). Devido ao período de

medidas restritivas de isolamento social por conta da Pandemia do COVID-19, houve atraso no início da triagem presencial. Por isso, um questionário de pré-triagem foi produzido no Google Forms® e distribuído juntamente a divulgação presencial da pesquisa. Neste formulário foram coletados os dados demográficos iniciais, e informações relacionadas aos critérios de inclusão e exclusão citados adiante. Além disso, foram questionados quanto a prática de exercícios físicos, sobre ASMR e também foi incluído um questionário de pré-triagem para DTM (do Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders – DC/TMD) a fim de conhecer o perfil de dor do paciente. Os pacientes que eram selecionados presencialmente eram triados com os mesmos questionamentos da triagem online.

Todos os testes clínicos foram realizados pelo pesquisador responsável especialista em DTM e Dor Orofacial e devidamente calibrado para realização dos testes. Os testes relacionados ao exercício físico foram realizados por um educador físico formado e pós-graduado inscrito no CREF-SP (Conselho Regional de Educação Física de São Paulo) sob número 075022-G/SP. O estudo não se caracteriza por duplo cego pois os sujeitos da pesquisa não puderam ser cegados quanto ao tratamento que receberam, então o estudo foi cegado apenas entre os avaliadores (especialista em Dor Orofacial e o educador físico). A qualquer momento o voluntário poderia se desligar da pesquisa.

Ao final das intervenções, os pacientes que não possuíram melhora com os tratamentos conservadores repassados ao final da pesquisa, foram encaminhados para outras abordagens de tratamento pelo Grupo de Dor Orofacial da Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB/USP).

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO** para toda a amostra foram indivíduos, sem restrição de gênero, com idade entre 18 e 60 anos. Para os grupos DMMCEx e DMMCVi especificamente, os indivíduos deveriam apresentar com dor miofascial crônica da musculatura mastigatória, com diagnóstico de Dor Miofascial de acordo com o DC/TMD (versão em português) (SCHIFFMAN, 2014), com caráter crônico, avaliado pelo tempo de dor, que deveria ser maior ou igual a 3 meses, com relato de dor nos últimos 15 dias antes da avaliação. Especificamente, a localização da dor da queixa primária deveria estar presente na área dos músculos masseter e/ou temporal,

sendo aceita a presença de dor simultânea na área pré-auricular (ATM) como queixa secundária.

Os indivíduos assintomáticos, participantes da amostra (SAUEx e SAUVi), tinham como critério de inclusão específicos não relatar dor persistente nos 6 últimos meses anteriores a pesquisa e não deveriam preencher nenhum critério de diagnóstico do DC/DTM para condições dolorosas (mialgia, artralgia e cefaleia atribuída à DTM).

Os **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO** para ambos os grupos, abrangiam mulheres grávidas ou lactantes; atletas de alto rendimento; indivíduos com dor crônica generalizada, fibromialgia, ou outra condição sistêmica que alterasse a percepção de dor; indivíduos com condições graves de saúde, como doenças neurológicas (por exemplo, acidente vascular cerebral ou doenças hereditárias), hipertensão arterial e outros problemas cardiovasculares, e condições psiquiátricas que possam interferir com a capacidade de comunicação do participante com o pesquisador. Além disso, indivíduos que faziam uso de analgésicos de forma regular, medicamentos antidepressivos, estabilizadores de membrana, benzodiazepínicos, ou qualquer outro medicamento de ação no SNC, também foram excluídos da amostra. Indivíduos que se propuseram a realizar um período de *washout* do medicamento por 15 dias poderiam ser incluídos na amostra.

Para todos os indivíduos triados, a anamnese e história médica detalhada foi a principal fonte de informação para determinação dos critérios de exclusão enquanto um exame clínico abrangente do DC/TMD foi adotado para determinar os critérios de inclusão.

4.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo realizado foi um ensaio clínico experimental transversal em dois tempos, **T0** e **T1**. No período **T0**, todos os indivíduos da amostra responderam a um questionário sobre o perfil psicossocial, comportamental e individual (todos os questionários validados para o português brasileiro). Os questionários de perfil psicossocial e comportamental englobavam questionários de catastrofização, ansiedade, estresse percebido, qualidade de vida e qualidade do sono. Quanto ao perfil individual, foram incluídas perguntas sobre características antropométricas como

idade, altura e peso corporal. Além dos questionários acima citados, os indivíduos dos grupos de estudo DMMCvi e DMMCEx também preencheram a Escala Analógica Visual (EAV) para intensidade de dor. Neste momento, em **T0**, também foi avaliado o CPM e o WUR/TS, utilizados para traçar o perfil de modulação endógena da dor (EPM) dos indivíduos (testes descritos adiante).

No tempo **T1** (1 semana após o período de **T0** ser finalizado), para avaliar o efeito agudo do exercício físico como estímulo condicionante à analgesia endógena e compará-lo ao efeito de analgesia com o estímulo de ASMR, os participantes (n=32) foram divididos em 4 grupos: 7 indivíduos assintomáticos (SAUEx) e 8 indivíduos com DMMC (DMMCEx) realizaram 30 minutos de exercício físico com caminhada ou corrida enquanto os outros 10 indivíduos assintomáticos (SAUvi) e 7 indivíduos com DMMC (DMMCvi) assistiram a 15 minutos de vídeos prazerosos relacionados a experiências de ASMR, explicado adiante. Antes (*baseline*), durante e após o exercício físico em esteira ou ASMR, os indivíduos foram submetidos ao teste de LDP com auxílio de um algômetro de pressão computadorizado, o Medoc AlgoMed, (Medoc Ltd. Advanced Medical Systems®, Israel) nos seguintes intervalos: antes (*baseline*), durante (no minuto 15 na esteira e no minuto 7 dos vídeos), imediatamente, 15 e 30 minutos após, para acompanhar o efeito dos diferentes tipos de estímulo na analgesia endógena.

Durante o intervalo entre os dois tempos da pesquisa, os indivíduos dos grupos DMMCvi e DMMCEx receberam orientações educacionais sobre DTM como o uso de terapias físicas de calor ou compressas de calor úmido por 20 minutos na área de dor 3 a 4 vezes ao dia (ou mais, se necessário) e controle de comportamentos orais.

4.4 MEIOS E MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE DESFECHO

4.4.1 Características clínicas da dor

Quanto as características clínicas da dor, foi realizado a avaliação da intensidade de dor com a EAV, representada por uma linha reta de 100 mm, onde na extremidade esquerda lê-se “sem dor” e na direita lê-se “pior dor imaginável”. O participante deveria marcar com um traço vertical cortando essa reta três vezes (a dor hoje, pior dia do mês e a média do mês) no local que melhor representasse a percepção da intensidade de sua dor no momento.

4.4.2 Perfil de modulação da dor (PMP)

O perfil de modulação de dor (PMP) foi avaliado através de dois testes: WUR/TS para avaliar facilitação da dor e CPM, para avaliar inibição da dor. Pacientes foram instruídos a não utilizarem medicamentos para dor aguda (analgésicos e anti-inflamatórios) até 24 horas antes dos testes de modulação de dor e durante os tempos da pesquisa.

O teste de somação temporal (TS, sigla em inglês), calculado pelo *wind-up ratio* (WUR, sigla em inglês) visa avaliar a somação temporal que é entendida como um aumento da excitabilidade neuronal que depende da frequência do estímulo aplicado. O teste é realizado com filamentos de Von Frey de nylon (Touch-Test TM Sensory Evaluators; North Coast Medical Inc., Gilroy, CA, USA) que geram uma sensação levemente dolorosa. Foram mensurados na região do músculo masseter ou temporal do lado da queixa de dor ou no músculo mais doloroso de acordo com o relato do paciente, e nos pacientes assintomáticos no masseter direito. Este teste é realizado em uma sequência contínua onde a intensidade de um único estímulo de picada com a monofilamento é comparada com a intensidade após uma série de 10 estímulos consecutivos com o mesmo monofilamento e com a mesma intensidade de força (1 por segundo aplicados dentro de uma área de 1 cm²). Essa sequência é repetida três vezes e os valores de intensidade de dor, em uma escala verbal numérica de 0 a 100 serão quantificados em dois momentos a cada vez: 1) após o estímulo único e 2) ao final da série de 10 estímulos consecutivos. O WUR é calculado pela divisão da média da intensidade de dor reportada na série de 10 estímulos consecutivos pela média da intensidade de dor reportada durante os estímulos únicos. A somação temporal foi calculada como a porcentagem de mudança e a diferença absoluta na intensidade de dor entre a primeira e a última medição (SVENSSON et al., 2011; ROLKE et al., 2006).

O teste de CPM visa avaliar o funcionamento do sistema de analgesia endógeno dos indivíduos da amostra. O CPM é calculado examinando o efeito de um estímulo condicionante (EC) na intensidade percebida de um estímulo teste (ET) (YARNITSKY et al., 2010). A capacidade de modulação da dor dos participantes foi avaliada com o protocolo de CPM em que o ET é o LDP (algometria) do músculo masseter ou temporal do lado da queixa de dor ou no músculo mais doloroso de acordo com o relato do paciente (grupo DMMCvi e DMMCEx) ou masseter direito

(grupo SAUVi e SAUEx), enquanto que o EC foi imersão da mão do lado oposto ao ET em um recipiente com água gelada (11°) por um período de 2 minutos (GRANOT M et al, 2008). O protocolo de avaliação foi do tipo sequencial, i.e., o ET foi repetido imediatamente após a aplicação do EC. Dessa forma, o CPM foi calculado baseado no trabalho de Moana-Filho e Babiloni (2019) como a diferença absoluta e porcentagem de variação entre o valor do “ET depois o EC” e o valor do “ET do baseline” $[(ET \text{ depois EC} / ET \text{ baseline}) - 1] \times 100$ (MOANA-FILHO; HERRERO BABILONI, 2019). Os pontos de corte foram baseados no trabalho de Moana-Filho e Herrero Babiloni (2019), Vaegter e Graven-Nielsen (2016) e Locked et al. (2014), no qual valores de WUR acima do limite superior do intervalo de confiança de 95% dos dados normativos de WUR (face WUR = 2,71) foram considerados como TS aumentada. Foram determinados pontos de corte de CPM com base na mudança relativa e variação percentual do LDP do *baseline* para casos de DTM (face: 18,0% de variação) e assintomáticos (face: 21,5% de variação), e as respostas individuais de CPM abaixo desses pontos de corte foram considerados como CPM comprometido. Com base nesses pontos de corte, classificou-se os indivíduos da amostra em quatro PMP diferentes:

- PMP I: Dupla pronocicepção (TS aumentada / CPM comprometido)
- PMP II: Pronocicepção Inibitória (TS normal / CPM comprometido)
- PMP III: Pronocicepção Facilitadora (TS aumentada / CPM normal)
- PMP IV: Antinocicepção (TS normal / CPM normal)

4.4.3 Exercício aeróbico em esteira

Os indivíduos que participaram da intervenção com o exercício físico aeróbico (SAUEx e DMMCEX) realizaram o teste de Conconi (T0) para determinar a frequência ideal de treino durante os 30 minutos em T1. Em uma esteira ergométrica (Modelo Esteira LX 160i (Nominal 1.2 cv / 1.8 cv [potência de pico]), da empresa ©MOVEMENT - Equipamentos Fitness/Grupo Brudden, Pompéia – SP, Brasil), o indivíduo passou por 5 minutos de aquecimento na velocidade de 5km/h. Após o aquecimento a velocidade da esteira era aumentada em 0,5km/h a cada minuto para atingir de forma progressiva a frequência cardíaca máxima (FCMax). Ao atingir a FCMáx (momento onde há hiperventilação), o indivíduo foi solicitado a descer da esteira e o teste finalizado. O

cálculo da FC ideal para a pesquisa foi considerado em 80% da FCMáx, visto que em alguns estudos com exercício aeróbico que estipularam 50-70% da FCMáx não conseguiram reproduzir os efeitos de hipotalgia induzida por exercício (NAUGLE; FILLINGIM; RILEY, 2012).

4.4.4 Experiência ASMR

Foram selecionados pelos pesquisadores diversos gatilhos, onde cada indivíduo pode selecionar 3, com no máximo 5 minutos cada, totalizando tempo de visualização de 15 minutos para cada indivíduo. A seleção dos vídeos foi realizada no site do YouTube® através dos seguintes filtros: “gatilho” + “no talking” (para remoção de vídeos que são acompanhados com sussurros). Além disso, como filtro do site foram colocados os vídeos com qualidade HD, com o maior número de visualizações entre outros vídeos com o mesmo gatilho e manualmente removidos aqueles que não possuíam áudios binaurais ou que possuíam música de fundo, pois indivíduos que experimentam o fenômeno do ASMR relatam que sons diferentes do gatilho podem impedir o desenvolvimento da sensação. Cada vídeo apresentou um tipo de gatilho diferente para a experiência de ASMR, visto que alguns indivíduos podem ter reações como misofonia (incômodo à alguns sons específicos) ou não apresentarem a experiência de ASMR, minimizando assim o risco de misofonia e experiência desagradável. O participante foi solicitado a escolher diferentes estímulos para os vídeos que continham gatilhos como, por exemplo, um sussurro, som de tato ou som de água, que ele acredita que desenvolveria uma sensação prazerosa ao assistir e ouvir o vídeo por completo. Em seguida o participante foi posicionado em frente a um monitor de tela curva (Monitor Curvo *Full* HD Samsung LED 27" C32F390 - com tela de 1800mm de arco para maior curvatura) que cria um campo de visão mais amplo e melhora a percepção de profundidade e minimiza distrações periféricas) de forma que se sinta confortável a 1m de distância do monitor, distância ideal para ativar os gatilhos segundo Barrat e Davis (2015). O indivíduo recebeu fones de ouvido, com cancelamento de ruído e com tecnologia que promovam um áudio puro para ampliar a experiência sensorial (marca JBL, modelo JBL TUNE 500BTNC com cancelamento ativo de ruído e tecnologia JBL *Pure Bass*).

4.4.5 Limiar de dor à pressão (LDP)

O teste quantitativo sensorial mecânico de Limiar de Dor à Pressão (LDP) representa o ponto a partir do qual um indivíduo sente que a pressão crescente exercida sobre uma área se torna desagradável ou dolorosa. O LDP foi avaliado por meio do exame de algometria, realizado com auxílio de um algômetro de pressão computadorizado, o Medoc AlgoMed, (Medoc Ltd. Advanced Medical Systems®, Israel), com *feedback* visual e auditivo em tempo real na tela do computador. Este instrumento digital é capaz de medir pressão em Kgf e possui uma haste em uma das extremidades com ponta em forma circular plana de 1 cm². A parte plana dessa ponta é a porção do aparelho que entra em contato com a face do participante, através do qual se aplica uma pressão constante e crescente na área a ser avaliada. No presente estudo o teste foi realizado, nos grupos sintomáticos, no músculo masseter ou temporal do lado da queixa de dor ou no músculo mais doloroso de acordo com o relato do paciente, e nos grupos dos indivíduos assintomáticos, o teste foi realizado no masseter direito. Antes do exame de algometria, os participantes foram orientados quanto ao teste, para registrar o instante em que o incômodo passa a ser dor apertando um botão ligado ao próprio aparelho (Unidade de Resposta do Paciente), e nesse momento o valor de pressão se fixa na tela do algômetro e do computador e este valor foi registrado como o LDP do indivíduo para aquele músculo (face) (ROLKE, 2006; SVENSSON, 2011). As medições aconteceram antes, durante, imediatamente, 15 e 30 minutos após o fim do exercício físico ou experiência do ASMR.

4.4.6 Perfil comportamental e psicossocial

A característica individual da qualidade de vida foi avaliada através do Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida SF-36: instrumento que pode ser autoaplicável, e composto por 36 itens, agrupados em 8 dimensões de saúde: capacidade funcional, limitações causadas por problemas físicos e limitações por distúrbios emocionais, socialização, dor corporal, estado geral de saúde, saúde mental e vitalidade. Para cada dimensão, os itens do SF-36 são codificados, agrupados e transformados em uma escala de zero (pior estado de saúde) a 100 (melhor estado de saúde). Quanto maior o escore, melhor a qualidade de vida do

participante. Este instrumento foi traduzido e validado para o português por Ciconelli et al., em 1997.

A variável de qualidade do sono foi avaliada pelo Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg, que é um instrumento autoaplicável de avaliação da qualidade do sono em relação ao último mês. O questionário consiste em 19 questões auto administradas e 5 questões respondidas por seus companheiros de quarto. Estas últimas são utilizadas somente para informação clínica. As 19 questões são agrupadas em 7 componentes, com pesos distribuídos numa escala de 0 a 3. Os componentes do questionário são a qualidade subjetiva do sono, a latência para o sono, a duração do sono, a eficiência habitual do sono, os transtornos do sono, o uso de medicamentos para dormir e a disfunção diurna. As pontuações destes componentes são somadas para produzirem um escore global, que varia de 0 a 21, onde, quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono. Este instrumento foi traduzido e validado para o português brasileiro por Bertolazi et al. (2011).

Para avaliação do nível de catastrofização, foi utilizado a Escala de catastrofização da dor (PCS, sigla em inglês), que é um questionário autoaplicável, com versão validada para o português brasileiro. Esta escala mensura pensamentos catastróficos em dor e indica a frequência de pensamentos catastróficos quando a dor do individuo está forte. São 13 afirmações no total e essa marcação é feita em uma escala de frequência que varia de 0-5 (0=quase nunca e 5=quase sempre), e a pontuação total é calculada pela soma de todos os itens, que varia de 0 a 52 pontos e quanto maior o valor, mais o grau de catastrofização, sendo acima de 30 considerado um nível significativo de catastrofização (SEHN et al., 2012).

A ansiedade foi avaliada através do questionário de Transtorno de Ansiedade Generalizada-7 (GAD-7, sigla em inglês). Esse questionário foi elaborado por Spitzer e cols. (2006) e validado em 2007 por Kroenke et al. A tradução para o português foi realizada pela Pfizer com validação no Brasil em 2006. Possui 7 itens com pontuação de 0 a 3 em cada um, com pontuação total de 0 a 21, sendo considerada a frequência dos sintomas nas últimas duas semanas. Valores ≥ 10 são considerados significantes para ansiedade generalizada.

A variável depressão foi avaliada pelo Inventário de Depressão de Beck II (BDI, sigla em inglês). O BDI foi validado em 2012 para a língua portuguesa, mas é conhecido mundialmente para detectar sintomas depressivos desde 1996. Sua versão mais recente, o BDI-II, atualizou o questionário através dos critérios diagnósticos da

última edição do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) e as classificações do CID-10. Este avalia oito itens de sintomas afetivos: o pessimismo, perdas passadas, sentimentos de culpa, sentimentos de punição, auto-desprezo, auto-crítica, pensamentos ou desejos suicidas e pensamentos de desvalor. Possui 25 questões com pontuação de 0 a 3, onde o indivíduo pode pontuar de 0 a 63 pontos. Os valores até 13 pontos indicam que não há sintomas de depressão, entre 14 a 19 indica depressão leve/mínima, 20 a 28 equivale à depressão moderada e 29 a 63, depressão severa. Os valores consideram os sintomas dos 15 dias anteriores ao teste (GOMES-OLIVEIRA et al, 2012).

A Escala de estresse percebido (PSS) foi o instrumento utilizado para avaliar o nível de estresse auto avaliado, como uma das variáveis do perfil psicossocial. Esta escala é um instrumento autoaplicável para avaliar quando é que um participante se encontra em situações de estresse e até que ponto ele se percebe capaz de lidar com as situações. Os participantes indicam com que frequência pensaram ou se sentiram dessa maneira, com uma escala de 5 categorias, (nunca, quase nunca, algumas vezes, frequentemente, muito frequente). O PSS gera um único escore geral de estresse percebido somando os pesos numéricos de cada item. Para quantificar o nível de estresse, o escore é dividido em 3: baixo (0-13 pontos), moderado (14-26 pontos) e alto (27-40). O PSS foi desenvolvido por Cohen et al (1983), traduzido e validado, para português, por Luft et al (2007).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram descritos por frequência absoluta (n), frequência relativa (%), média e desvio padrão. Para verificar a normalidade dos dados quantitativos foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para comparação entre dois grupos nas variáveis qualitativas nominais foi utilizado o teste exato de Fisher, e entre quatro grupos o teste do qui-quadrado. Nas variáveis quantitativas com distribuição normal para comparação entre dois grupos foi utilizado o teste t, e para comparação entre quatro grupos Análise de variância (ANOVA) e o teste *post-hoc* de Tukey. Nas variáveis quantitativas sem distribuição normal e nas qualitativas ordinais foi utilizado o teste de Mann-Whitney para comparação entre dois grupos, e o teste de Kruskal-Wallis entre quatro grupos.

Em todos os testes foi adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Todos os procedimentos estatísticos foram realizados no programa SPSS versão 28.

5 RESULTADOS

5.1 DADOS RELEVANTES SOBRE A PRÉ-TRIAGEM

A amostra do presente estudo foi composta por 32 indivíduos, porém, a pré-triagem realizada através do formulário do Google Forms® contou com 137 respostas coletadas sobre o conhecimento dos participantes sobre o ASMR.

Os gráficos 1, 2 e 3 abaixo resumam os resultados obtidos sobre o ASMR na pré-triagem. A primeira pergunta era “você possui qualquer informação sobre o ASMR?”, a segunda “você relaxa com vídeos considerados satisfatórios (como toque, massagem, sussurro, etc)?” e a terceira “você costuma assistir vídeos diariamente que possam causar relaxamento?”.

Gráfico 1 – Distribuição dos indivíduos quanto ao conhecimento do ASMR

Você conhece qualquer informação sobre ASMR?

137 respostas

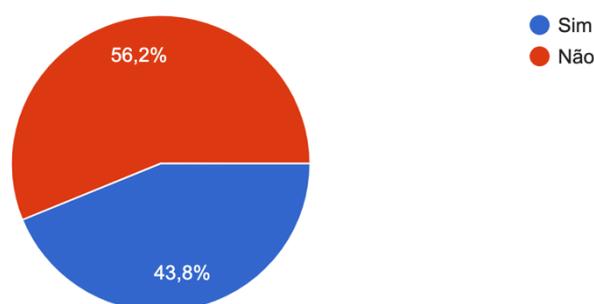


Gráfico 2 – Distribuição dos indivíduos quanto a presença de relaxamento diante dos vídeos considerados satisfatórios

Você relaxa com vídeos considerados "satisfatórios"? (como toque, massagem, sussurro, vídeos de organização.)

137 respostas

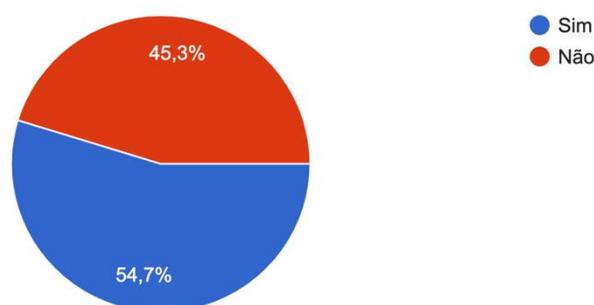
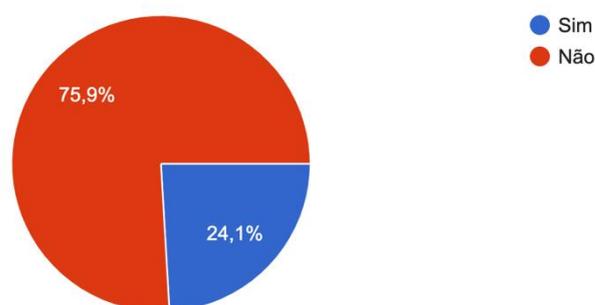


Gráfico 3 – Distribuição dos indivíduos quanto à frequência do uso dos vídeos para relaxar

Você costuma assistir vídeos diariamente que possam causar relaxamento?

137 respostas



Além disso, os indivíduos que participaram da pré-triagem responderam sobre os estímulos que consideravam causar um relaxamento. Estes estímulos citados estão descritos na tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição dos estímulos entre todos os indivíduos que passaram pela pré-triagem

Estímulo	%
Chuva	18,75%
Mar	15,85%
Natureza	13,17%
Organização	10,71%
Areia Cinética	10,27%
Mexer no couro cabeludo	8,26%
“Slime”	7,59%
Autocuidado	5,80%
Outros	8,26%
Nenhum	0,67%

5.2 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

A amostra do presente estudo foi composta por 32 indivíduos (20 do gênero feminino e 12 do gênero masculino), sedentários, com média de idade de 29,7 anos (DP \pm 9,28 e idade mínima de 21 e máxima de 58 anos) sendo 15 indivíduos diagnosticados com Dor Miofascial Mastigatória Crônica (DMMC) e 17 saudáveis (SAU). Após a randomização, foram formados 4 grupos: DMMCVi, com 7 indivíduos com dor que passariam pela intervenção do ASMR, DMMCEX, com 8 indivíduos com dor que passariam pela intervenção do exercício físico; SAUVi, com 10 indivíduos saudáveis que passariam pela intervenção do ASMR e SAUEX, com 7 indivíduos

saudáveis que executariam o exercício físico. O músculo mais relatado por apresentar dor, e conseqüentemente fazer parte do protocolo dos testes dos indivíduos com DMMC foi o masseter esquerdo (ME) em 46,7% dos pacientes, seguido pelo masseter direito (MD), 26,7% e temporal direito (TD) e esquerdo (TE) em 13,3%. O grupo DMMC apresentou uma média no EAV inicial de 3,55 (DP = 2,23; com EAV mínima de 0,0 e máxima de 7,0).

A distribuição do perfil de modulação da dor entre os 32 indivíduos foi: 46,9% indivíduos com perfil pró-nocicepção inibitória; 43% com antinocicepção; 6,3%, pró-nocicepção facilitadora e 3,1%, dupla pró-nocicepção. Entre os indivíduos do grupo DMMC, 53% possuíam perfil antinocicepção seguido por 33,3% pró-nocicepção inibitória, 6,6% pró-nocicepção facilitadora e 6,6% dupla pró-nocicepção, enquanto que o grupo saudável possuía 35,2% com antinocicepção, 58,8% pró-nocicepção inibitória e 5,88% pró-nocicepção facilitadora.

5.3 LIMIAR DE DOR À PRESSÃO (LDP)

As tabelas 2 e 3 mostram a comparação dos valores do LDP entre os grupos com dor e saudáveis antes, durante, imediatamente, 15 e 30 minutos após o exercício físico e ASMR, respectivamente, sem diferença estatística significativa entre os tempos e os grupos.

Tabela 2 – Comparação dos valores de LDP entre os grupos DMMCEX e SAUEX.

Medida	DMMCEX		SAUEX		p (teste t)
	média	dp	média	dp	
LDP Baseline	262,5	91,7	276,9	90,5	0,764
LDP Durante	249,9	78,6	262,4	92,8	0,782
LDP Imediato	237,9	72,4	290,4	123,1	0,325
LDP 15	224,3	72,5	277,9	108,4	0,275
LDP 30	257,6	96,1	271,5	107,9	0,796

Dp = desvio padrão; LDP = Kg/pa

O gráfico 4 representa o padrão de analgesia entre os grupos SAUEX e DMMCEX. Apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa, nota-se que o grupo saudável apresentou uma discreta hipalgesia induzida por exercício

(EIH) enquanto que o grupo com DMMC apresenta uma sensibilidade aumentada ao teste do LDP e aos 30 minutos, ambos retornam a valores próximos ao LDP baseline.

Gráfico 4 – Padrão de analgesia entre os grupos SAUEx e DMMCEx

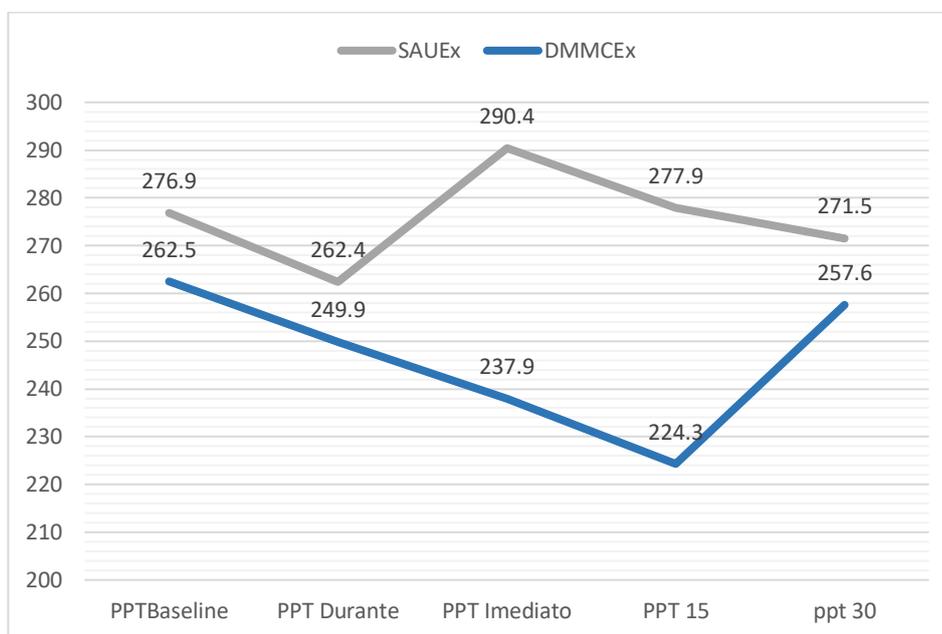


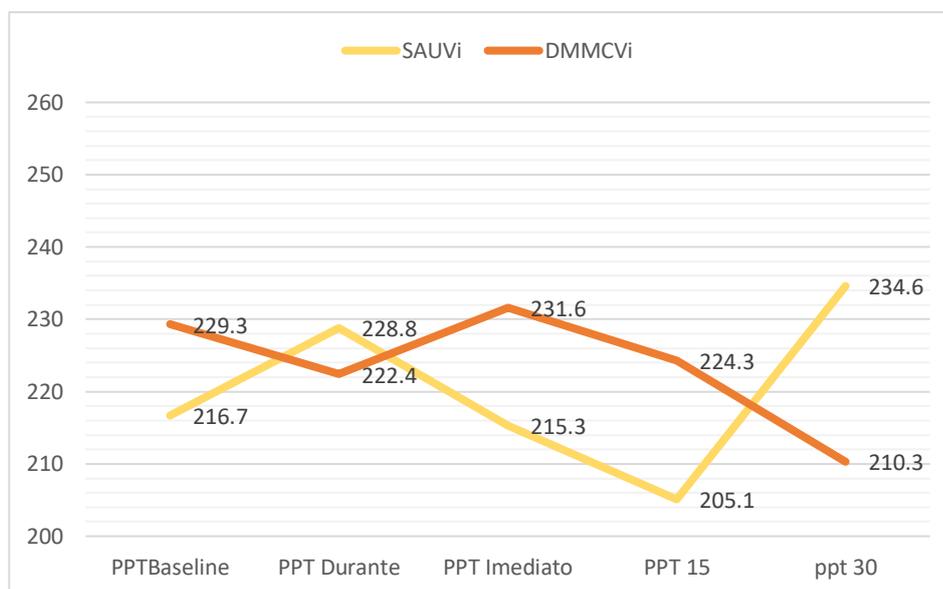
Tabela 3 – Comparação dos valores de LDP entre os grupos DMMCVi e SAUVi.

Medida	DMMCVi		SAUVi		p
	média	dp	média	dp	
LDP Baseline	229,3	39,1	216,7	68,5	0,669
LDP Durante	222,4	39,7	228,8	64,9	0,820
LDP Imediato	231,6	55,0	215,3	50,8	0,539
LDP 15	224,3	51,3	205,1	49,3	0,448
LDP 30	210,3	31,2	234,6	57,7	0,328

Dp = desvio padrão; LDP = Kg/pa

O gráfico 5 representa o padrão de analgesia entre os grupos SAUVi e DMMCVi. Apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa, nota-se que o grupo saudável apresentou uma discreta hipotalgesia (EIH) enquanto que o grupo com DMMC uma sensibilidade aumentada ao teste do LDP e imediatamente após o estímulo cessar, ambos retornam a valores próximos ao LDP baseline.

Gráfico 5 – Padrão de analgesia entre os grupos SAUVi e DMMCVi



As tabelas 4 e 5 mostram a comparação dos valores do LDP intra grupo com dor e saudáveis antes, durante, imediatamente após, 15 e 30 minutos após o ASMR ou exercício físico, sem diferença estatística significativa entre os grupos.

Tabela 4 – Comparação dos valores de LDP entre os grupos DMMCVi e DMMCEX.

Medida	DMMCVi		DMMCEX		p
	média	dp	média	dp	
LDP Baseline	229,3	39,1	262,5	91,7	0,643
LDP Durante	222,4	39,7	249,9	78,6	0,145
LDP Imediato	231,6	55,0	237,9	72,4	0,602
LDP 15	224,3	51,3	224,3	72,5	0,324
LDP 30	210,3	31,2	257,6	96,1	0,397

Tabela 5 – Comparação dos valores de LDP entre os grupos SAUVi e SAUEx.

Medida	SAUVi		SAUEx		p (teste t)
	média	dp	média	dp	
LDP Baseline	216,7	68,5	276,9	90,5	0.767
LDP Durante	228,8	64,9	262,4	92,8	0.498
LDP Imediato	215,3	50,8	290,4	123,1	0.075
LDP 15	205,1	49,3	277,9	108,4	0.096
LDP 30	234,6	57,7	271,5	107,9	0.196

5.4 QUESTIONÁRIOS DO EIXO PSICOSSOCIAL

O grupo DMMC apresentou 20% dos seus indivíduos como catastróficos e 80% como normais enquanto o grupo saudável possuiu apenas 5,9% de catastróficos. Não houve correlação estatisticamente significativa para a catastrofização e o padrão do LDP (tabela 6 e 7).

A escala de estresse percebido (PSS) distribuiu os indivíduos por nível de estresse em baixo, moderado e alto. No grupo DMMC, 13,3% possuiu nível baixo, 60% moderado e 27,7% alto nível de estresse. No grupo saudável, 17,6% possuiu nível baixo de estresse, 58,8% nível moderado e 23,5% nível alto. A correlação do PSS com os tempos baseline, imediato e 30 minutos após o estímulo foi estatisticamente significativa ($p=0,030$) para o minuto 30 após o estímulo no grupo DMMC, mas não foi estatisticamente significativa para o grupo SAU.

O questionário que avaliou a qualidade do sono (PSQI) dividiu os indivíduos em qualidade boa e ruim do sono. No grupo DMMC, 80% dos indivíduos apresentaram uma má qualidade do sono, enquanto no grupo SAU esse resultado foi de 70,6%. Não houve correlação significativa entre os níveis de LDP e o PSQI em nenhum dos dois grupos (tabela 6 e 7).

O BDI, que avalia o nível de depressão de cada indivíduo, demonstrou que 59,4% da amostra total não havia sinais de depressão e nenhum indivíduo atingiu o nível de depressão severa. Além disso, não houve correlação entre o nível de depressão e os resultados do LDP nos diferentes tempos (tabela 6 e 7).

Para o nível de ansiedade, foi utilizado o questionário GAD-7, que separou a amostra entre nível mínimo, leve, moderado e severo de ansiedade. O grupo DMMC possuiu 20% dos indivíduos com ansiedade mínima, 33,3% de ansiedade leve, 33,3% de ansiedade moderada e 13,3% de ansiedade severa. O grupo SAU ficou distribuído com 29,4% dos indivíduos com ansiedade mínima; 35,3%, ansiedade leve; 23,5%, ansiedade moderada e 11,8%, ansiedade severa. Quando correlacionado com os níveis de LDP em diferentes tempos, houve uma correlação significativa ($p=0,025$) para a avaliação 30 minutos após intervenção no grupo DMMC.

A análise de correlação entre os testes descritos acima e o LDP nos grupos DMMC e SAU estão na tabela 6 e 7.

Tabela 6 – Correlação entre PCS, PSS, PSQI, BD e GAD-7 e PPT em indivíduos com DMMC

	LDP BASELINE	LDP IMEDIATO	LDP 30min
	p (r)	p (r)	p (r)
PCS	0,887 (0,040)	0,523 (-0,179)	0,106 (-0,434)
PSS	0,748 (-0,091)	0,424 (-0,223)	0,030 (-0,561)
PSQI	0,194 (0,355)	0,369 (0,250)	0,897 (-0,037)
BDI	0,491 (0,193)	0,699 (-0,109)	0,213 (-0,341)
GAD-7	0,220 (-0,337)	0,051 (-0,512)	0,025 (-0,574)

Tabela 7 – Correlação entre PCS, PSS, PSQI, BD e GAD-7 e PPT em indivíduos saudáveis

	LDP BASELINE	LDP IMEDIATO	LDP 30min
	p (r)	p (r)	p (r)
PCS	0,908 (-0,030)	0,383 (0,226)	0,719 (-0,094)
PSS	0,570 (-0,148)	0,760 (-0,080)	0,307 (-0,263)
PSQI	0,121 (0,434)	0,252 (0,328)	0,173 (0,386)
BDI	0,827 (0,057)	0,795 (0,068)	0,762 (-0,080)
GAD-7	0,787 (0,071)	0,939 (-0,020)	0,824 (-0,058)

O questionário SF-36 avaliou 8 domínios do dia a dia dos indivíduos. Dos oito domínios apenas o domínio de “estado de saúde geral” demonstrou uma correlação significativa moderada ($p=0,045$; $r=0,523$) com os resultados do LDP no tempo de 30 minutos após o estímulo. Os resultados para os grupos DMMC e SAU estão descritos nas tabelas 8 e 9.

Tabela 8 – Correlação entre os domínios do SF-36 e PPT em indivíduos com DMMC

	LDP BASELINE	LDP IMEDIATO	LDP 30min
SF-36	p (r)	p (r)	p (r)
Capacidade Funcional	0,359 (-0,255)	0,926 (0,026)	0,828 (0,062)
Limitação por aspectos físicos	0,981 (0,007)	0,909 (0,032)	0,641 (0,131)
Dor	0,227 (0,332)	0,275 (0,302)	0,641 (0,131)
Estado geral de saúde	0,384 (0,243)	0,344 (0,263)	0,045 (0,523)
Vitalidade	0,584 (-0,154)	0,576 (0,157)	0,095 (0,446)
Aspectos sociais	0,526 (-0,178)	0,483 (0,196)	0,504 (0,187)

Limitação por aspectos emocionais	0,618 (-0,140)	0,708 (-0,106)	0,505 (0,187)
Saúde mental	0,826 (0,062)	0,397 (0,236)	0,107 (0,107)

Tabela 9 – Correlação entre os domínios do SF-36 e PPT em indivíduos saudáveis

SF-36	LDP BASELINE p (r)	LDP IMEDIATO p (r)	LDP 30min p (r)
Capacidade Funcional	0,161 (0,355)	0,155 (0,361)	0,335 (0,249)
Limitação por aspectos físicos	0,342 (-0,246)	0,242 (-0,300)	0,481 (-0,183)
Dor	0,739 (-0,087)	0,891 (-0,036)	0,648 (0,119)
Estado geral de saúde	0,086 (-0,428)	0,219 (-0,314)	0,097 (-0,416)
Vitalidade	0,165 (-0,352)	0,930 (-0,023)	0,546 (-0,157)
Aspectos sociais	0,300 (-0,267)	0,895 (0,035)	0,799 (-0,067)
Limitação por aspectos emocionais	0,590 (-0,141)	0,831 (-0,056)	0,692 (-0,104)
Saúde mental	0,568 (-0,149)	0,936 (0,021)	0,514 (0,170)

5.5 ASMR

Após a finalização da intervenção pelo ASMR, os indivíduos foram questionados quanto ao formigamento, experiência e misofonia. A primeira pergunta foi “Você sentiu algum formigamento ou arrepio?” e apenas 11,7% (2 indivíduos dos grupos SAUVi e DMMCVi = 17) reportaram sentir a sensação. A segunda pergunta foi “Na sua opinião, a experiência foi satisfatória?” e 82,3% respondeu positivamente. A última pergunta feita aos indivíduos DMMCVi e SAUVi foi “Você sentiu em algum momento a necessidade de remover os fones por algum estímulo que lhe causou repulsa ou incômodo?” e 23,5% da amostra reportaram positivamente para a presença de misofonia.

6 DISCUSSÃO

6.1 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO LIMAR DE DOR A PRESSÃO (LDP)

O gráfico 4 representa o padrão de analgesia entre os grupos SAUEx e DMMCEX. Apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa, nota-se que o grupo SAU apresentou uma sensibilidade diminuída no LDP (valores melhores de LDP) imediatamente após 30 minutos de exercício a 80% FC_{máx}, enquanto que o grupo DMMC demonstrou uma sensibilidade aumentada ao teste do LDP e, ao final das avaliações de LDP, 30 minutos após o exercício, ambos os grupos retornam a valores próximos ao LDP baseline. Este padrão foi observado em outros estudos (VAEGTER; HANDBERG; GRAVEN-NIELSEN, 2015).

Uma hipótese que justifique a ausência de diferença estatística entre valores de LDP é que o perfil de modulação da dor entre os indivíduos dos grupos não condiz com o perfil esperado para indivíduos com dor crônica. Na verdade, o grupo com dor obteve 53% dos indivíduos com o perfil antinociceptivo (quando tanto o CPM quanto o TS estão nos níveis normais) enquanto que 58,8% dos indivíduos saudáveis possuíam o perfil pronociceptivo inibitório (quando o TS está normal e o CPM está alterado). Outra hipótese seria que o indivíduo com dor miofascial nível leve (EAV inicial de 3,55 (DP = 2,23) e sem comorbidades, possuam um perfil de modulação similar aos saudáveis, como encontrado no estudo de MEEUS *et al* (2015), em pacientes com artrite reumatóide.

Vale ressaltar que a média de EAV inicial dos indivíduos com dor foi de 3,55, uma dor leve, o que pode ter contribuído para similaridade nos resultados de ambos os grupos. Em pacientes saudáveis, a resposta a uma hipoalgesia induzida por exercício é mais consistente na literatura, na qual indivíduos saudáveis reportam um aumento no valor de LDP. Entretanto, em estudos com pacientes com dor, a resposta ao estímulo pode ser diferente: a hipoalgesia pode ser reduzida ou até hiperalgesia surgir pós-exercício (VAEGTER; JONES, 2022). O presente estudo segue a literatura, sendo que os indivíduos saudáveis após o exercício apresentam discreta hipoalgesia enquanto que os indivíduos com dor relataram maior sensibilidade à dor (VAEGTER; HANDBERG; GRAVEN-NIELSEN, 2015).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o limiar de dor à pressão dos grupos DMMCEX e DMMCVi, o que pode ser explicado pelo fato de

alguns estudos mostrarem que, o exercício físico pode, mas não necessariamente, irá provocar uma hipoalgesia, especialmente em indivíduos com dor (VAEGTER; JONES, 2020). No gráfico 4 pode-se observar a tendência a sensibilidade do grupo DMMCEx que, ao contrário do DMMCVi (gráfico 5) não foi capaz de reduzir até o final dos 30 minutos em esteira, a sensibilidade ao LDP.

6.2 EFEITOS DA ATIVIDADE PRAZEROSA NO LIMIAR DE DOR A PRESSÃO (LDP)

Este é o primeiro estudo a analisar características psicofísicas do ASMR em indivíduos com DTM muscular crônica. O último estudo envolvendo dor e ASMR foi de Barrat e Davis (2015) onde encontraram que o efeito na melhora do humor e dor foi encontrado em 74,5% da amostra, porém, através de um questionário online. Diferentemente, o presente estudo não demonstrou uma correlação positiva para a alteração do LDP antes, durante e após o estímulo, na verdade o ASMR não foi capaz de produzir hipoalgesia, mas sim um aumento de sensibilidade.

Alguns fatores podem explicar a contradição entre as pesquisas. Primeiramente, a amostra do presente estudo foi randomizada e não era critério de inclusão apenas indivíduos que reportassem sentir o fenômeno, como em vários estudos produzidos anteriormente (BARRAT; SPENCE; DAVIS, 2017; LOTCHE *et al.* 2018; ENGELBREGT *et al.* 2022). A proposta deste estudo foi avaliar o poder do ASMR como fator prazeroso na população geral e não estudar especificamente seus efeitos. Outro fator, que pode ter contribuído para este resultado foi devido a mais de metade da amostra (56,2%) não conhecer o ASMR. A seleção dos vídeos foi criteriosa de forma que ampliasse ao máximo a experiência, mas a distância entre a percepção do avaliado e avaliador sobre o estímulo-gatilho ainda aparenta ser uma dificuldade a ser enfrentada. Alguns indivíduos reportaram misofonia (23,5%), porcentagem baixa quando comparada a estudos anteriores que reportaram 43% (BARRAT; SPENCE; DAVIS, 2017). Os indivíduos desta pesquisa relataram que isto aconteceu devido a expectativa criada sobre cada estímulo. Por exemplo, o indivíduo que escolheu o estímulo “FLORESTA” não esperava a natureza sem os animais. A ausência de conhecimento preciso dos estímulos que realmente poderiam causar o fenômeno, talvez possa explicar a baixa quantidade de relato do arrepio/formigamento (11,7%). Independente disso, a amostra relata o uso desses vídeos para relaxamento, mesmo que não diariamente (gráfico 2 e 3).

O gráfico 5 representa o padrão de analgesia entre os grupos SAUVi e DMMCVi. Apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa, nota-se que o grupo saudável apresentou um leve aumento no LDP enquanto que o grupo com DMMC uma sensibilidade aumentada (valores baixos de LDP) ao teste e imediatamente após o estímulo cessar, ambos retornam a valores próximos ao LDP baseline. Outros tipos de estímulo teste, reportados para avaliação psicofísica (como o calor, frio e estímulos elétricos) poderiam ser utilizados para esse protocolo, entretanto a escolha do LDP para análise possui uma boa confiabilidade na literatura (LIST, 1989; BISSET; EVANS; TUTTLE, 2015). Mais estudos clínicos randomizados controlados longitudinais poderão afirmar se a ausência de diferença estatisticamente significativa se deve ao fato de as duas intervenções serem parecidas quanto a resposta ao teste mecânico de LDP, e talvez variando o estímulo teste, as diferenças aconteçam entre os grupos.

Outro dado interessante é que os vídeos mais escolhidos pela amostra são descritos na literatura como estímulos de baixa intensidade. Um estudo realizado na China com 807 jovens produziu um banco de vídeos de acordo com o nível de intensidade do ASMR. Entre eles o de alta intensidade envolvia “lamber a orelha”, “comer caviar”, “cigarros eletrônicos” e “moer sal”. Estímulos como “sussurros”, são incluídos em média intensidade e “organização” e “Mexer no couro cabeludo” de baixa intensidade (LIU; ZHOU, 2019). Neste estudo não aparece estímulos da natureza, como os de “chuva” que foram a escolha de quase 20% dos 137 indivíduos triados (Tabela 1). Alguns indivíduos que passaram pelo estímulo do ASMR relataram misofonia após estímulos onde havia alguém se alimentando. Essa diferença pode ser explicada pela diferença no padrão cultural entre os países, tornando difícil citar uma precisão do efeito de um banco de dados de outras regiões.

6.3 EFEITOS PSICOSSOCIAIS NO LIMAR DE DOR A PRESSÃO (LDP)

A influência dos fatores psicossociais sobre a analgesia endógena ainda não foi esclarecida. Seis questionários psicossociais foram realizados pelos 32 indivíduos da amostra. Entre eles, somente o grupo DMMC demonstrou correlação inversa entre os questionários PSS, GAD-7, e direta para o Estado geral de saúde (SF-36), e o LDP 30 minutos após intervenção.

Neste trabalho, houve uma correlação moderada onde quanto maior o estresse e ansiedade, menor o resultado do LDP 30 para o grupo DMMC. O resultado para a variável 'estresse' está de acordo com a literatura (HVEN; FROST; BONDE, 2017) que demonstra uma redução do nível do LDP após indução do estresse. Este resultado pode ser explicado por um dos modelos de dor onde o estresse se torna uma sobrecarga ao SNC, que pode precipitar a dor. O estresse, pode sobrecarregar o SNC, e ser um gatilho para a dor, e esta, quando constante, produz um déficit no retorno do processamento de informações (uma má adaptação fisiológica) e conseqüentemente o estresse. Esse processo de retroalimentação entre estresse e dor promove uma maior vulnerabilidade aos indivíduos (ABDALLAH; GEHA, 2017).

Quanto ao nível de ansiedade, quanto maior a ansiedade da amostra com dor, menor foi o limiar do LDP 30 minutos após intervenção. A correlação existente entre indivíduos com DTM, e ansiedade é citada há várias décadas, mas se esses fatores alteram os resultados do CPM ou não ainda não está definido. Sugere-se que os neurotransmissores envolvidos no processo de modulação da dor estejam também envolvidos na cascata de processamento de informações psicossomáticas. A serotonina e noradrenalina, utilizadas como meio para tratamento de condições como ansiedade e depressão, também são efetivas na dor. Uma revisão sistemática que avalia as condições psicológicas com a modulação da dor relata que ainda não há evidências suficientes para essa associação (NAHMAN-AVERBUCH, 2016), apesar do nosso estudo mostrar uma correlação moderada do LDP e os indivíduos com dor e ansiedade.

O domínio "saúde geral" do questionário SF-36 demonstrou estar relacionado a um aumento no LDP. Não há na literatura correlação similar e devido a um único domínio do SF-36 ter tido esta correlação positiva, estima-se que provavelmente estes indivíduos tenham uma boa percepção da saúde por já possuírem a condição há algum tempo (mais de 6 meses) e realizarem o controle da mesma por conta própria. Este resultado demonstra uma tendência em que não somente os resultados mostraram a similaridade entre os grupos, mas também os próprios indivíduos se consideram como "saúdáveis".

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após avaliar o padrão de analgesia e variáveis psicossociais do grupo saudável e com dor miofascial mastigatória crônica, podemos concluir que:

- A ausência de diferença significativa entre os grupos SAU e DMMC pode sugerir que indivíduos com dor miofascial mastigatória crônica, isoladamente (sem outras comorbidades) possuam um padrão de modulação similar ao dos indivíduos saudáveis;

REFERÊNCIAS

ABDALLAH, Chadi G.; GEHA, Paul. Chronic pain and chronic stress: two sides of the same coin?. *Chronic Stress*, v. 1, p. 2470547017704763, 2017.

AMBROSE, K. R.; GOLIGHTLY, Y. M. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015.

BARRATT, Emma L.; DAVIS, Nick J. Autonomous Sensory Meridian Response (ASMR): a flow-like mental state. *PeerJ*, v. 3, p. e851, 2015.

BEMENT, Marie K. Hoeger; SLUKA, Kathleen A. The current state of physical therapy pain curricula in the United States: a faculty survey. *The journal of pain*, v. 16, n. 2, p. 144-152, 2015.

BERTOLAZZI, A. N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Medicine, Amsterdam*, v. 12, n. 1, p. 70–75, jan. 2011.

BISSET, Leanne M.; EVANS, Kerrie; TUTTLE, Neil. Reliability of 2 protocols for assessing pressure pain threshold in healthy young adults. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, v. 38, n. 4, p. 282-287, 2015.

BLACK, J. et al. The painlessness of the long distance runner. *The Medical Journal of Australia*, v. 1, n. 11, p. 522-523, 1979.

CASH, Daniella K.; HEISICK, Laura L.; PAPESH, Megan H. Expectancy effects in the autonomous sensory meridian response. *PeerJ*, v. 6, p. e5229, 2018.

CICONELLI, Rozana Mesquita. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). 1997.

COSTA, Yuri Martins et al. Temporomandibular disorders and painful comorbidities: clinical association and underlying mechanisms. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, v. 123, n. 3, p. 288-297, 2017.

DEL CAMPO, Marisa A.; KEHLE, Thomas J. Autonomous sensory meridian response (ASMR) and frisson: Mindfully induced sensory phenomena that promote happiness. *International Journal of School & Educational Psychology*, v. 4, n. 2, p. 99-105, 2016.

DIETRICH, Arne; MCDANIEL, William F. Endocannabinoids and exercise. *British journal of sports medicine*, v. 38, n. 5, p. 536-541, 2004.

EDWARDS, Robert R. et al. Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain*, v. 157, n. 9, p. 1851, 2016.

EIDE, Per K. Wind-up and the NMDA receptor complex from a clinical perspective. *European Journal of Pain*, v. 4, n. 1, p. 5-15, 2000.

FAUL, Franz et al. G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*, v. 39, n. 2, p. 175-191, 2007.

FERREIRA, Dyna Mara Araújo Oliveira et al. Effects of acute mental stress on conditioned pain modulation in temporomandibular disorders patients and healthy individuals. *Journal of Applied Oral Science*, v. 29, 2021.

FREDBORG, Beverley; CLARK, Jim; SMITH, Stephen D. An examination of personality traits associated with autonomous sensory meridian response (ASMR). *Frontiers in psychology*, v. 8, p. 247, 2017.

GOMES-OLIVEIRA, Marcio Henrique et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 34, n. 4, p. 389-394, 2012.

GRANOT, Michal et al. Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: do conditioning stimulus painfulness, gender and personality variables matter?. *Pain*, v. 136, n. 1-2, p. 142-149, 2008.

HVEN, Lisbeth; FROST, Poul; BONDE, Jens Peter Ellekilde. Evaluation of pressure pain threshold as a measure of perceived stress and high job strain. *PloS one*, v. 12, n. 1, p. e0167257, 2017.

HYLANDS-WHITE, Nicholas; DUARTE, Rui V.; RAPHAEL, Jon H. An overview of treatment approaches for chronic pain management. *Rheumatology international*, v. 37, n. 1, p. 29-42, 2017.

KOLTYN, Kelli F. Analgesia following exercise. *Sports medicine*, v. 29, n. 2, p. 85-98, 2000.

KROENKE, Kurt et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Annals of internal medicine*, v. 146, n. 5, p. 317-325, 2007.

KROLL, Heather R. Exercise therapy for chronic pain. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, v. 26, n. 2, p. 263-281, 2015.

LANEFELT, Sarah Vaderlind et al. Tooth Clenching Until Exhaustion Evokes Exercise-Induced Hypoalgesia in Healthy Persons and in Patients with Temporomandibular Disorders. *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*, v. 33, n. 1, 2019.

LIST, Thomas; HELKIMO, Martti; FALK, Gunnar. Reliability and validity of a pressure threshold meter in recording tenderness in the masseter muscle and the anterior temporalis muscle. *CRANIO®*, v. 7, n. 3, p. 223-229, 1989.

LIU, Mengjie; ZHOU, Qiang. A preliminary compilation of a digital video library on triggering autonomous sensory meridian response (ASMR): A trial among 807 Chinese college students. *Frontiers in psychology*, p. 2274, 2019.

LOCHTE, Bryson C. et al. An fMRI investigation of the neural correlates underlying the autonomous sensory meridian response (ASMR). *BioImpacts: BI*, v. 8, n. 4, p. 295, 2018.

LOVICK, T. A. Integrated activity of cardiovascular and pain regulatory systems: role in adaptive behavioural responses. *Progress in neurobiology*, v. 40, n. 5, p. 631-644, 1993.

LUFT, Caroline Di Bernardi et al. Versão brasileira da Escala de Estresse Percebido: tradução e validação para idosos. *Revista de Saúde Pública*, v. 41, n. 4, p. 606-615, 2007.

MAIXNER, William et al. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain. *Pain*, v. 63, n. 3, p. 341-351, 1995.

MARTINS, Daniel F. et al. Ankle joint mobilization affects postoperative pain through peripheral and central adenosine A1 receptors. *Physical therapy*, v. 93, n. 3, p. 401-412, 2013.

MEEUS, Mira et al. Endogenous pain modulation in response to exercise in patients with rheumatoid arthritis, patients with chronic fatigue syndrome and comorbid fibromyalgia, and healthy controls: A double-blind randomized controlled trial. *Pain Practice*, v. 15, n. 2, p. 98-106, 2015.

MOANA-FILHO, Estephan J.; HERRERO BABILONI, Alberto. Endogenous pain modulation in chronic temporomandibular disorders: derivation of pain modulation profiles and assessment of its relationship with clinical characteristics. *Journal of Oral Rehabilitation*, v. 46, n. 3, p. 219-232, 2019.

NAHMAN-AVERBUCH, Hadas et al. Psychological factors and conditioned pain modulation. *The Clinical journal of pain*, v. 32, n. 6, p. 541-554, 2016.

NAUGLE, Kelly M.; FILLINGIM, Roger B.; RILEY III, Joseph L. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *The Journal of pain*, v. 13, n. 12, p. 1139-1150, 2012.

OONO, Yuka et al. Conditioned pain modulation in temporomandibular disorders (TMD) pain patients. *Experimental brain research*, v. 232, n. 10, p. 3111-3119, 2014.

OSSIPOV, Michael H. et al. Central modulation of pain. *The Journal of clinical investigation*, v. 120, n. 11, p. 3779-3787, 2010.

POERIO, Giulia Lara et al. More than a feeling: Autonomous sensory meridian response (ASMR) is characterized by reliable changes in affect and physiology. *PloS one*, v. 13, n. 6, p. e0196645, 2018.

RAJA, Srinivasa N. et al. The revised IASP definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, v. 161, n. 9, p. 1976, 2020.

REDDY, Neha V.; MOHABBAT, Arya B. Autonomous sensory meridian response: Your patients already know, do you?. *Cleveland Clinic journal of medicine*, v. 87, n. 12, p. 751-754, 2020.

RICE, David et al. Exercise-induced hypoalgesia in pain-free and chronic pain populations: state of the art and future directions. *The Journal of Pain*, v. 20, n. 11, p. 1249-1266, 2019.

ROLKE, R. et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*, v. 123, n. 3, p. 231-243, 2006

ROLLMAN, Gary B.; GILLESPIE, Joanne M. The role of psychosocial factors in temporomandibular disorders. *Current review of pain*, v. 4, n. 1, p. 71-81, 2000.

SAKURAI, Noriko et al. Induction of Relaxation by Autonomous Sensory Meridian Response. *Frontiers in behavioral neuroscience*, v. 15, 2021.

SCHIFFMAN, Eric et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *Journal of oral & facial pain and headache*, v. 28, n. 1, p. 6, 2014.

SEHN, Francisléa et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the pain catastrophizing scale. *Pain Medicine*, v. 13, n. 11, p. 1425-1435, 2012.

SLUKA, Kathleen A. et al. Regular physical activity prevents development of chronic pain and activation of central neurons. *Journal of applied physiology*, v. 114, n. 6, p. 725-733, 2013.

SLUKA, Kathleen A.; LAW, Laura Frey; BEMENT, Marie Hoeger. Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain*, v. 159, n. Suppl 1, p. S91, 2018.

STAUD, Roland. Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. *Expert review of neurotherapeutics*, v. 12, n. 5, p. 577-585, 2012.

SVENSSON, Peter et al. Guidelines and recommendations for assessment of somatosensory function in oro-facial pain conditions—a taskforce report. *Journal of oral rehabilitation*, v. 38, n. 5, p. 366-394, 2011.

VAEGTER, Henrik B.; HANDBERG, Gitte; GRAVEN-NIELSEN, Thomas. Hypoalgesia after exercise and the cold pressor test is reduced in chronic musculoskeletal pain patients with high pain sensitivity. *The Clinical journal of pain*, v. 32, n. 1, p. 58-69, 2016.

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

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

ZEIDAN, Fadel et al. Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation. *Journal of Neuroscience*, v. 31, n. 14, p. 5540-5548, 2011