VIVIAN DIANE PELLEGRINI

**Terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da Síndrome de
Ardência Bucal: estudo randomizado e controlado**

São Paulo

2010

VIVIAN DIANE PELLEGRINI

**Terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da Síndrome de
Ardência Bucal: estudo randomizado e controlado**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade de São Paulo,
para obter o título de Mestre, pelo Programa
de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Diagnóstico Bucal

Orientador: Prof. Dr. Norberto Nobuo Sugaya

São Paulo
2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Pellegrini, Vivian Diane

Terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da Síndrome de Ardência Bucal: estudo randomizado e controlado / Vivian Diane Pellegrini; orientador Norberto Nobuo Sugaya. -- São Paulo, 2010.

78p. : fig., tab., graf.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Diagnóstico Bucal -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Síndrome da ardência bucal. 2. Mucosa oral -- Patologia. 3. Laser -- Terapia. 4. Glossalgia. I. Sugaya, Norberto Nobuo. II. Título

Pellegrini V D. Terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da Síndrome de Ardência Bucal: estudo randomizado e controlado. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de mestre em Odontologia

Aprovado em: / /2010

Banca Examinadora

Prof.Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus pais, Heitor e Izabel, por toda dedicação, ensinamentos, valores de respeito e ética passados e principalmente, o esforço feito pela educação minha e dos meus irmãos.

Aos meus irmãos, Marcelo, Evandro e Heitor (Juninho), também um pouco pais, pela amizade, por todo tipo de ajuda e pela convivência harmoniosa. Vocês são um belo a ser seguido.

Ao meu namorado, Leonardo, pela imensa paciência durante todos esses anos de estudo, apoio, dedicação, amor e confiança depositados em mim. Te amo infinitamente.

Às minhas cunhadas, Rose, Sônia e Valquíria, obrigada por todo incentivo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Norberto Nobuo Sugaya, fonte de infinita sabedoria e humildade, pela confiança, amizade, sempre fazendo questão de nos ensinar além do que vimos.

À Érica, por ter executado este estudo, com imensa responsabilidade e dedicação. Serei eternamente grata.

Às amigas, Ana Paula Cândido, Anna Torrezanni, Alessandra, Camila, Vivian Galletta, Érica e Ingrid, pela amizade e alegria que sempre tivemos em todos os momentos, mesmo nos mais difíceis.

À Simone Kawabata, por sempre me motivar para que eu ingressasse na pós-graduação.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Norberto Nobuo Sugaya, que soube nortear brilhantemente este estudo.

À Érica Fernanda Patrício da Silva, pela dedicação a este trabalho, como se fosse o seu.

À Dra Ilka Tiemy, Kato, mãe biológica deste projeto, inicialmente, pela confiança e disposição em amparar sempre que solicitada.

Ao Dr. Renato Araújo Prates, pela imensa ajuda na compreensão da ação do laser em baixa intensidade e empréstimo do equipamento

Ao Centro de Lasers e Aplicações do Instituto de Energia Nuclear (IPEN) pela consultoria prestada.

À Ana Clara Hermógenes Costa pelas avaliações psicológicas, nos possibilitando uma ampliação do horizonte, com este envolvimento multidisciplinar.

Aos pacientes que se submeteram a este estudo voluntariamente, sem garantia alguma de sucesso terapêutico.

Ao Professor Titular da Disciplina de Estomatologia Clínica, Dante Antônio Migliare, por permitir o meu ingresso no programa de pós-graduação.

Aos demais professores da disciplina de Estomatologia Clínica, Profa Andréa, Prof. Celso, Prof. Fábio, Prof. Jayro por todas as dúvidas esclarecidas e apoio na construção desta dissertação.

Aos alunos e ex-alunos de pós-graduação, estagiários, alunos de iniciação científica e monitores pela boa convivência e indicação dos pacientes.

Ao Grupo de Bioestatística da FOUSP, Dra Ilka Tiemy Kato e Dr. Renato Araújo Prates pelo auxílio prestado nas análises estatísticas deste trabalho.

Às secretárias do Departamento de Estomatologia (Cecília, Nina e Cida) pela colaboração em todos os processos administrativos da pós-graduação, mas principalmente pela alegre convivência.

À disciplina de Clínica Integrada por ceder o consultório para as irradiações.

À FAPESP pelo auxílio financeiro concedido, possibilitando a execução desta pesquisa.

À Capes pela bolsa cedida e apoio durante estes anos de trabalho.

*“Eu nunca guardei rebanhos
Mas é como se os guardasse
Minha alma é como um pastor,
Conhece o vento e o sol,
E anda pela mão das estações
A seguir e a olhar (...)”*

II

*“Sinto me nascido a cada momento
Para eterna novidade do mundo...”*

(..)

*Eu não tenho filosofia, tenho sentidos
Se falo da natureza, não é porque eu saiba o que ela é,
Mas porque a amo, e amo-a por isso
Por que quem ama, nunca sabe o que ama,
Nem sabe porque ama, nem o que é amar
Amar é a eterna inocência
E a única inocência é não pensar...*

(..)

V

*Há metafísica bastante em não pensar em nada(...)
O mistério das cousas?(..)
O único mistério, é haver quem pense no mistério*

IX

*Sou um guardador de rebanhos
O rebanho é o meus pensamentos
E os meus pensamentos são todos sensações.*

O Guardador de Rebanhos-Alberto Caeiro (heterônimo de Fernando Pessoa)

RESUMO

Pellegrini VD. Terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da Síndrome de Ardência Bucal: estudo randomizado e controlado [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2010.

A Síndrome de Ardência Bucal (SAB) é uma condição de etiologia ainda desconhecida, caracterizada por ardência em mucosa oral na ausência de qualquer sinal clínico, cujo tratamento ainda é insatisfatório. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia terapêutica do laser em baixa intensidade para pacientes SAB, por meio de estudo controlado e randomizado. Vinte e três pacientes acometidos pela SAB atenderam aos critérios de inclusão, cumpriram o protocolo estabelecido e tiveram seus dados tabulados e analisados. Fizeram parte da avaliação inicial dos pacientes, exame clínico estomatológico completo, sialometria, exames hematológicos e avaliação psicológica voltada à identificação da qualidade de vida e de sinais de depressão. Constituíram-se dois grupos experimentais, que receberam quatro irradiações, duas por semana, de laser em baixa intensidade - grupo Laser, ou de falsa irradiação - grupo Placebo. O aparelho usado foi um laser em baixa intensidade (Quantum, EccoFibras, Campinas-Brasil) de AsGaAl, emitindo 790 nm e com 120 mW de potência. As irradiações foram realizadas na forma de varredura, nas áreas de mucosa acometidas pelo sintoma de ardência, fornecendo uma dose de 6 J/cm². Os pacientes foram alocados entre os grupos segundo programa de randomização por computador, sendo mantidos cegos quanto ao tipo de irradiação recebida (laser ou placebo). Os resultados foram coletados por pesquisadora auxiliar, que não teve conhecimento do tipo de irradiação efetuada, por meio de escala visual analógica (VAS) e escala de percepção global (EPG). A pesquisadora principal não teve acesso aos resultados, antes do término do estudo. Os pacientes foram avaliados ao início do estudo, em cada um dos quatro tempos de irradiação e aos 7, 14, 30, 60 e 90 dias após a última irradiação. Os pacientes foram categorizados, de acordo com seu percentual de sintoma, ao final do último controle: sem ardência (S.A)- 0% de sintomatologia, ótimo (O)- 1% a 25%, bom (B)- 26%-50%, regular (R)- 51%-75%, inalterado (I)- 76-100% e piora (P)- valores superiores a 100%. A análise estatística apontou uma melhor resposta no grupo Laser (p=0,03; Teste Exato de Fisher). Concluiu-se que a terapia com laser em baixa intensidade, segundo o protocolo

utilizado neste estudo, produz benefício aos pacientes portadores da síndrome de ardência bucal, sem apresentar qualquer efeito colateral indesejável, sugerindo o aprofundamento da pesquisa nesse campo.

Palavras Chave: Síndrome de Ardência Bucal. Laserterapia. Glossodinia. Laser em baixa intensidade

ABSTRACT

Pellegrini VD. Low Level Light Therapy in Burning Mouth Syndrome patients: randomized and controlled trial [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2010.

Burning Mouth Syndrome (BMS) is a condition of unknown etiology, characterized by a burning sensation in the oral mucosa in the absence of any clinical sign, which treatment is still unsatisfactory. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of low intensity laser therapy for SAB patients, through a randomized controlled clinical trial. Twenty-three patients affected by SAB met the inclusion criteria, complied with the established protocol and had their data analyzed. Patients' initial evaluation comprised a complete clinical examination, unstimulated salivary flow, hematological examination and psychological assessment focused on identifying the quality of life and signs of depression. Two experimental patients' groups were constituted: a Laser group and a Placebo group, which received four irradiations, two per week, of low intensity laser or false irradiation, respectively. The laser device utilized was a low intensity laser (Quantum, EccoFibras, Campinas, Brazil) GaAlAs, emitting 790 nm with 120 mW of power. The irradiations were performed scanning the areas of mucosa affected by the burning sensation, delivering a dose of 6 J/cm². Patients were allocated among the groups with the aid of a randomization computer program. Patients were kept blind to the type of radiation received (laser or placebo). The results were obtained by a researcher assistant, who was unaware of the type of irradiation effected, by means of a visual analogue scale (VAS) and a global perception scale (EPG). The principal investigator had access to the results only at the end of the study. Patients were evaluated at baseline in each of the four times of irradiation and at 7, 14, 30, 60 and 90 days after the last irradiation. Patients were categorized according to their percentage of symptom at the end of last control: no burning (SA) - 0% of symptoms, optimal (O) - 1% to 25%, good (B) - 26% -50 %, regular (R) - 51% -75%, unchanged (I) - 76-100%, and worsening (P) - values exceeding 100%. Statistical analysis showed a better response in the laser group ($p = 0.03$, Fisher's exact test). It was concluded that low intensity laser therapy, according to the protocol applied in this study, produces

benefit to patients with burning mouth syndrome, without any undesirable side effect, suggesting further research in this field.

Keywords: Burning Mouth Syndrome. Lasertherapy. Glossodynia. Low Level Laser Therapy

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISTA DA LITERATURA	13
2.1 Epidemiologia	13
2.2 Características Clínicas	13
2.3 Etiologia	14
2.4 Tratamento	16
2.5 Laser em baixa intensidade	17
3 OBJETIVO	20
4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO	21
4.1 Casuística	21
4.2 Material	22
4.3 Método	23
4.3.1 Tratamento e estratégia de cegamento	24
4.3.2 Registro dos resultados	26
4.3.3 Análise Estatística	27
5 RESULTADOS	28
5.1 Casuística	28
5.2 Avaliações Psicológicas	32
5.2.1 Inventário de Depressão de Beck	32
5.2.2 Questionário de Qualidade de Vida SF-36	33
5.3 Escala Visual Analógica (VAS)	36
5.4 Escala de Percepção Global (EPG)	41
5.5 Análise Estatística	41
6 DISCUSSÃO	43
7 CONCLUSÕES	50
REFERÊNCIAS	51
ANEXOS	56

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de ardência bucal (SAB), inicialmente considerada como um distúrbio emocional, que remetia os pacientes a psicólogos e psiquiatras, foi reconhecida como um distúrbio nosológico distinto apenas ao final dos anos oitenta. Desde então as investigações em torno desta condição vêm crescendo em número e detalhamento. Entretanto, sua etiopatogenia ainda não se encontra esclarecida e, por conseguinte, não existe protocolo terapêutico eficiente ou satisfatório estabelecido.

Investigações recentes têm suportado a hipótese de que a SAB constitua condição neuropática, uma vez que parte de seus portadores apresenta algum distúrbio na expressão de reflexos (piscar de olhos), na percepção sensorial (xerostomia, disgeusia) e a utilização de antidepressivos resulta em algum benefício sintomático.

Os critérios clínicos atualmente utilizados para o diagnóstico da SAB parecem estar bem estabelecidos, apresentando coerência global. O mesmo não se pode dizer dos recursos terapêuticos aplicados aos pacientes portadores da SAB. Há várias abordagens locais e sistêmicas já ensaiadas na literatura, a maior parte em pesquisas não controladas e com resultados conflitantes. Ainda há certa dose de empirismo nas propostas terapêuticas para a SAB e dificuldades, inerentes à avaliação subjetiva, na mensuração, permanência e avaliação dos resultados.

A irradiação laser em baixa intensidade apresenta, aparentemente, propriedades regenerativas em fibras nervosas. Essa qualidade suportou o desenvolvimento de um estudo piloto com pacientes portadores da SAB em nosso Departamento. Esse estudo, com um pequeno número de pacientes, mostrou resultados positivos, estimulando o desenho do atual protocolo de pesquisa, com ampliação da casuística e refinamento metodológico.

2 REVISTA DA LITERATURA

A síndrome de ardência bucal (SAB) caracteriza-se pela sensação de ardência crônica, idiopática, que afeta a mucosa da cavidade oral na ausência de sinais clínicos locais ou alterações laboratoriais detectáveis (Grushka et al., 2002). Segundo a Associação Internacional de Estudo da Dor, a SAB é uma entidade nosológica distinta, caracterizada por episódios de ardência com duração de ao menos quatro meses (Merksey; Bogduk, 1994). Vários sinônimos para a mesma patologia são encontrados na literatura, como: estomatopirose, glossopirose, estomatodinia, glossodinia e disestesia (Scalla et al., 2003).

2.1 Epidemiologia

A Síndrome de Ardência Bucal afeta sete vezes mais mulheres que homens, entre a 4^a e 5^a décadas de vida (Bergdahl; Anneroth, 1993). A prevalência é de 0,7 a 4,6% na população geral (Grushka; Sessle, 1991). Essa variabilidade nos números de prevalência poderia refletir a dificuldade de se estabelecer um critério para diagnóstico da SAB (Borelli et al., 2010).

2.2 Características Clínicas

Comumente o sintoma de ardor bucal é acompanhado por uma alteração de paladar (metálico, ou, amargo) e xerostomia (Ship et al., 1995; Nagler; Hershkovich, 2004). O início dos sintomas é espontâneo. Na maioria dos casos, surge pela manhã, com piora ao longo do dia, tendo o seu pico no final da tarde e remissão à noite, raramente interferindo no sono do paciente (Torgerson, 2010). Os sítios mais envolvidos são a língua, seguido pelo palato, mucosa do lábio inferior e mucosa jugal (Grushka et al., 1987).

Mais recentemente, uma maior atenção foi dada para as alterações no perfil psicológico destes pacientes. Ansiedade, depressão e cancerofobia são comportamentos psicológicos bastante evidentes em pacientes SAB (Scala et al., 2003).

2.3 Etiologia

A etiologia ainda é desconhecida e proporciona a investigação de uma série de fatores, tanto locais quanto sistêmicos, possivelmente relacionados: hipossalivação, candidose oral, anemia, deficiências nutricionais (especialmente vitamina B12 e ácido fólico), hiperglicemia e mudanças hormonais associadas à menopausa (Grushka, 1987). Fatores psicológicos como depressão, ansiedade e a qualidade de vida desses pacientes, também são comumente relacionados, embora não tenha sido demonstrada uma relação de causa e efeito, principalmente pela dificuldade no estabelecimento das relações temporais e causais entre o distúrbio psicológico e a SAB (Sardella et al., 2006; Suarez; Clarck, 2006).

Na última década um possível envolvimento da SAB com o sistema nervoso central ou sistema nervoso periférico, tem recebido maior atenção. Jaaskelainen et al., 1997, demonstraram uma alteração no reflexo do piscar de olhos em um pequeno grupo de pacientes com SAB, corroborando com a etiologia neuropática da condição. Forssell et al., 2002, evidenciaram anormalidades significantes em teste eletrofisiológico e teste sensorial quantitativo, indicando uma possível neuropatia em inervação periférica como causa para SAB.

Biópsia de tecidos acometidos pela ardência mostrou diminuição na densidade de fibras nervosas epiteliais e subpapilares, sugerindo uma degeneração axonal e caracterizando neuropatia sensorial nas ramificações menores do nervo trigêmeo (Lauria et al., 2005).

Imagens de Ressonância Magnética mostraram diferentes padrões qualitativos e quantitativos de ativação cerebral em pacientes SAB, quando comparados a grupo controle, após estimulação térmica do nervo trigêmeo. Uma hipoatividade no lobo parietal e no tálamo poderia ser incluída entre os potenciais fatores associados à SAB, justificando também as desordens psíquicas observadas

nesses pacientes (ansiedade, depressão, transtorno obsessivo compulsivo) (Albuquerque et al., 2006).

Em 2007, Eliav et al., avaliaram uma possível disfunção do nervo corda do tímpano, mostrando hipoteticamente que uma disfunção nesta inervação poderia originar hiperfunção do nervo lingual e conseqüente sensação de ardência.

Scardina et al., em 2008, estudaram *in vivo* alterações da microcirculação em pacientes com SAB. Capilares sanguíneos em indivíduos com SAB apresentaram aumento estatisticamente significativo. As alterações vasculares que ocorrem durante um processo inflamatório, proporcionariam um maior fluxo sanguíneo e este, por sua vez, poderia provocar dor e calor na região. Entretanto, essa investigação não pode comprovar se esses achados constituem conseqüência ou causa da SAB.

No campo da biologia molecular, Guimarães et al., em 2006, encontraram evidências de polimorfismo genético associado à IL-1 β em pacientes com SAB. A IL-1 β tem papel importante no desencadeamento do estímulo da dor, além de também exercer algum papel no sintoma de depressão.

Zidverc-Trajkovic et al., em 2009, compactuaram com a premissa de degeneração das fibras nervosas, pois encontraram o nível do Peptídio Relacionado ao Gene Calcitonina (CGRP) em saliva de pacientes com SAB, diminuídos quando comparados com um grupo controle. O CGRP modula a transmissão nociceptiva no sistema trigeminovascular.

Em 2010, Beneng et al., encontraram imunorreatividade aumentada do receptor P2X₃ em fibras nervosas linguais de pacientes com SAB. Este receptor pode desempenhar papel importante no desenvolvimento da dor neuropática, incluindo dor orofacial.

Um estudo piloto, avaliando neuropeptídeos em saliva de pacientes com SAB, mostrou o nível de NGF (fator de crescimento neural) e triptase aumentados e o nível de Substância P diminuída quando comparados a pacientes controles. Estes dados suportaram mais uma vez a origem neurogênica da SAB e embora valores de substância P estivessem diminuídos, os autores sugerem que este neuropeptídeo tenha um papel distinto na SAB, quando comparado a outras condições dolorosas crônicas (Borelli et al., 2010).

2.4 Tratamento

As propostas atuais de tratamento ainda são empíricas, sendo empregadas terapêuticas indicadas para o controle de dores neuropáticas (Scala et al., 2003). É comum o uso de medicamentos como os antidepressivos tricíclicos, clonazepam (benzodiazepínico), gabapentina e antiepiléticos, medicamentos voltados essencialmente para o controle dos sintomas e não para a cura da doença (Grushka et al., 2002).

A capsaicina parece produzir resultados favoráveis no tratamento da SAB. Segundo Rumisfield e West (1991) ela atua em receptores tipo C diminuindo o estímulo de dor e reduzindo a inflamação nos neurônios. Em relação ao seu uso como agente tópico, Grushka et al. (2002) afirmaram que não há relatos suficientes que dêem suporte à indicação deste agente como terapêutica na SAB. Petruzzi et al. (2004), em virtude de considerarem a aplicação tópica da capsaicina pouco efetiva e de difícil aceitação pelo paciente, avaliaram o efeito da capsaicina sistêmica no tratamento da SAB por quatro semanas. Os autores observaram redução significativa do sintoma e sugeriram que os resultados positivos encontrados reforçam a teoria da etiologia neurológica. Entretanto, este tratamento provocou alterações gástricas (dor) em 32% dos pacientes, com início dos sintomas relatado a partir da segunda semana de tratamento.

O Ácido Alfa Lipóico (ALA) é um importante antioxidante que impede danos oxidativos ao sistema nervoso. Em 2002, Femiano e Scully mostraram em estudo duplo cego, randomizado, uma melhora superior a 70% com o uso do ALA. Em 2009, Cavalcanti e da Silveira, utilizaram o ALA em estudo duplo-cego, controlado, randomizado em pacientes com SAB. Seus resultados não compactuaram com o primeiro citado, sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (ALA e placebo).

Yamazaki et al., em 2009, avaliaram 71 pacientes, medicando-os com cloridrato de paroxetina. Neste estudo prospectivo, sem grupo controle, após 12 semanas de tratamento 70,4% dos pacientes tiveram remissão completa da sintomatologia.

O Clonazepam Tópico apresentou um resultado significativo, quando comparado com o grupo placebo. Apresentado em tabletes com 1mg da droga,

administrado três vezes ao dia, durante quatorze dias, proporcionou melhora em 2/3 dos sujeitos incluídos na pesquisa (Gremeau-Richard et al., 2004).

Barker et al., 2009 comparou a efetividade do uso, via oral, do diazepam e clonazepam mostrando que o efeito do clonazepam foi superior percentualmente, quando comparado com o diazepam, embora não tenha significância estatística entre ambos.

2.5 Laser em baixa intensidade

O uso do laser em baixa intensidade como modalidade terapêutica, foi iniciada na Europa, pelo Prof. Endre Mester na Hungria, em 1968. Ele descreveu que a irradiação com o laser de Rubi e Argônio em baixa intensidade, acelerava a cicatrização de úlceras crônicas (Reddy, 2004). Atualmente sua indicação é feita para redução da dor, biomodulação da inflamação, redução de edema, promoção da cicatrização e regeneração de tecidos e inervação. Apesar de muitos estudos in vitro, in vivo e estudos clínicos duplo-cego controlados, mostrando os efeitos positivos desta terapia, sua indicação ainda é controversa e os mecanismos bioquímicos pouco entendidos (Huang et al., 2009).

A reação fotobiológica envolve a absorção em um comprimento específico de luz, por moléculas fotorreceptoras, que são componentes da cadeia respiratória celular. A partir desta fotoestimulação, acontecem importantes reações bioquímicas, resultando alterações moleculares intracelular e consequentemente efeitos biológicos (Karu, 1999).

O mecanismo primário da ação da luz laser nas moléculas fotorreceptoras ainda não está estabelecido, mas existem quatro teorias bem aceitas na literatura:

- 1- Karu, 1989, sugeriu que ocorre uma aceleração na transferência de elétrons na cadeia respiratória, devido a mudanças das propriedades redox dos transportadores de elétrons após a fotoestimulação, aumentando assim a síntese de ATP.
- 2- Letokhov, 1991 sugeriu que durante a fotoestimulação uma parte da energia das reações dos elétrons é inevitavelmente convertida em calor. Este aquecimento temporário dos cromóforos pode causar mudanças estruturais

nas biomoléculas e também alterações na atividade bioquímica da célula, com ativação, ou, inibição de enzimas.

- 3- Outra proposição sugere que depois da ativação do fluxo de elétrons na cadeia respiratória da mitocôndria, pode ocorrer um aumento de O_2^- (superóxido) e este, por ser fonte de elétrons, pode fosforilar ADP em condições fisiológicas. Este pode servir como fonte de elétrons para a fosforilação do ADP, transformando-o em ATP (Karu et al., 1993).
- 4- E por fim, a teoria do oxigênio singlete. Esta teoria sugere que após a absorção da luz por fotoceptores (porfirinas e flavoproteínas), estas moléculas são responsáveis pela produção de oxigênio singlete O_2 , mudando as reações de óxido-redução da célula, influenciando diretamente na síntese de DNA e RNA (Karu et al., 1984).

Não há base na literatura para defender que apenas um desses efeitos primários citados aconteça. Certamente mais que uma reação está envolvida.

De acordo com Olsen (1981) uma das ações do laser em baixa intensidade na célula nervosa deriva do estímulo da bomba de sódio e potássio localizada na membrana celular. Este estímulo provoca a hiperpolarização da membrana, mantendo o seu potencial elétrico, aumentando desta forma o limiar para propagação do impulso nervoso e dificultando a transmissão do estímulo doloroso. Pesquisas mostraram que dosagens de energia de 0,001-10J/cm² estimulam a atividade celular, enquanto dosagens de energia maiores que 10J/cm² inibem a atividade (Turner; Hode, 2006). Miloro et al., (2002) sugeriram que a LILT pode ser uma terapia adjunta favorável na reparação nervosa. Em seu estudo, a avaliação histomorfométrica, mostrou um aumento na densidade axonal, nas fibras nervosas irradiadas com laser em baixa intensidade, quando comparado com o grupo controle. Após uma injúria no tecido nervoso, ocorre uma degeneração dos axônios da fibra lesionada e daqueles correspondentes a esta. Normalmente a regeneração desta fibra é lenta e incompleta. A irradiação com comprimentos de onda entre 632nm a 780nm mostraram que o efeito da fototerapia aumenta o metabolismo da célula nervosa injuriada, estimulando a produção de um tecido cicatricial no sítio da lesão, previne e/ou diminui a degeneração das fibras lesionadas, estimula o crescimento axonal e a remielinização da mesma. Os efeitos produzidos permanecem mesmo depois de cessado o período da irradiação (Rochkind, 2006).

Estudos que investigam a ação do laser em baixa intensidade em injúrias de inervação periférica em ratos mostraram um aumento na atividade funcional destes nervos que foi mantida ao longo do tempo. Além de diminuir a formação de tecido cicatricial no local da lesão, prevenir ou diminuir a degeneração dos neurônios motores correspondentes e aumentar a taxa de crescimento axonal e mielinização dos nervos periféricos que sofreram injúrias parciais (Rochkind, 2009).

Em um estudo duplo cego placebo controlado, tratando pacientes com injúrias em inervação periférica, os autores concluíram que a irradiação com laser em baixa intensidade pode notadamente regenerar esta inervação, o que leva a uma significativa recuperação destes pacientes (Rochkind et al., 2007).

Em estudo-piloto anterior, avaliamos a terapia laser em baixa intensidade em 8 pacientes, totalizando 21 sítios acometidos pela ardência. O laser utilizado foi o AsGaAl (modelo QTUM00A/QUANTUM, ECOO Fibras Ópticas e Dispositivos LTDA), emitindo 790nm, com 120mW de potência e dose 6J/cm². Foram realizadas três sessões de irradiação em cada sítio, com periodicidade semanal e o último controle foi feito 56 dias após a última irradiação. Ao término da terceira sessão de tratamento, os pacientes apresentaram em média 82,3% de diminuição do sintoma. Após 7, 14 e 56 dias após a última sessão de irradiação, os percentuais de melhora medidos foram 74,6%, 73% e 65% respectivamente.

Esses resultados estimularam a sequência do estudo, buscando-se avaliar um possível efeito placebo, ampliar a casuística e adicionar uma avaliação psicológica dos pacientes portadores de SAB.

3 OBJETIVO

Avaliar o efeito da terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da síndrome da ardência bucal; segundo estudo randomizado, placebo controlado; buscando-se determinar:

1. Evidência de efeito benéfico.
2. Vantagens e desvantagens do método.
- 3 Perspectivas da fototerapia em relação ao tratamento de pacientes SAB

4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS.

4.1 Casuística

Pacientes acometidos pela Síndrome de Ardência Bucal foram selecionados do ambulatório da Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), entre fevereiro de 2009 e março de 2010. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) na data de 17 de fevereiro de 2009 e tem como número de protocolo de aprovação 177/08, sob Folha de Rosto FR-224649 do parecer de aprovação (Anexo A).

Todos os indivíduos foram informados a respeito dos objetivos e características do estudo, por meio de documento escrito para obtenção de consentimento livre e esclarecido (Anexo B), que incluía descrição dos procedimentos a serem realizados, das características da terapia a ser instituída, das condições para participação, da liberdade de abandono, do tempo de duração e da garantia de assistência integral durante o estudo. Esse documento foi firmado pelos pacientes que aceitaram participar do estudo.

A inclusão dos pacientes neste estudo baseou-se na expressão de sintomatologia condizente com o diagnóstico da síndrome de ardência bucal: presença do sintoma de ardência diária por período superior a seis meses, ausência de alterações clínicas nos tecidos acometidos e ausência de alterações sistêmicas que pudessem correlacionar-se com a sintomatologia de ardência em boca. Além disso, a participação no estudo exigiu a concordância com os termos do consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de exclusão adotados neste estudo foram os mesmos utilizados para a descaracterização da SAB: alterações clínicas da mucosa oral potencialmente associadas ao sintoma de ardência, hipossalivação, diabetes, hipovitaminoses e anemia. Em virtude da aplicação da radiação laser, pacientes portadores ou com suspeita de apresentarem neoplasias, malignas ou benignas, gestantes e mulheres em período de lactação não foram considerados elegíveis para o estudo. Os pacientes não incluídos receberam toda a assistência da clínica

de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para controle, diagnóstico e orientação terapêutica.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1-LASER e grupo 2-controle (placebo). A alocação entre os dois grupos foi randomizada por programa de computador (<http://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize2.cfm>), sendo a sequência de alocação mascarada em envelopes numerados sucessivamente (preparados por pesquisador independente) que foram revelados pelo pesquisador principal no momento da entrega da irradiação (laser ou placebo). Todos os pacientes, independentemente do grupo de alocação receberam as mesmas condutas de atendimento e controle.

Os pacientes foram mantidos cegos no processo, quanto à natureza da irradiação recebida, embora avisados da metodologia do tratamento no termo de consentimento livre e esclarecido.

4.2 Material

O aparelho utilizado foi um laser em baixa intensidade, diodo, infravermelho, AsGaAl, modelo QTUM00A/QUANTUM (Ecco Fibras Ópticas e Dispositivos LTDA), no modo contínuo. O sistema oferece uma potência de 120mw, emitindo um comprimento de onda de 790nm, fluência de 6J/cm² e tamanho do spot de 0,03cm² (Quadro 4.1). Todos os cuidados de biossegurança e recomendados para aplicação de laserterapia, como óculos de proteção para paciente e profissional e irradiações em locais apropriados, foram adotados neste estudo.

1. Equipamento	Laser de Baixa Potência – QTUM00A/QUANTUM (Ecco Fibras Ópticas e Dispositivos LTDA)
2. Comprimento de onda	790nm
3. Densidade de Energia ou dose ou fluência ou exposição radiante	6J/cm ²
4. Potência	120mW ou 0,12W
5. Área do feixe	0,03cm ²
6. Densidade de Potência ou irradiância ou intensidade	4 W/cm ²
7. Energia por ponto	0,18J
8. Tempo de Aplicação por ponto	50 s
9. Número total de pontos	Varia em função da área irradiada
10. Distância entre os pontos	1 cm
11. Tempo total	Varia em função da área irradiada
12. Frequência	Modo contínuo

Quadro 4.1- Parâmetros do laser utilizado

4.3 Método

Os participantes deste estudo submeteram-se a exame clínico completo, composto de anamnese (Anexo C), exame físico, sialometria de fluxo não estimulado, avaliação psicológica e exames hematológicos (hemograma completo, glicemia em jejum; dosagem sérica de ferritina, vitamina B12 e ácido fólico) para detecção de diabetes mellitus, anemia, hipovitaminoses e outras alterações hematológicas.

Após a exclusão de qualquer lesão oral por meio do exame clínico, procedeu-se à sialometria para exclusão de hipossalivação. A determinação do fluxo salivar não estimulado seguiu o seguinte método: cada paciente foi mantido sentado em uma cadeira odontológica, em ambiente reservado e instruído a eliminar o conteúdo salivar em uma proveta, após descarte inicial da saliva contida na boca, com auxílio de funil, durante 15 minutos. O fluxo salivar foi expresso em ml/min. Conteúdos abaixo de 0,1ml/min foram caracterizados como hipossalivação e o indivíduo excluído deste estudo (Cavalcanti; da Silveira, 2009). Pacientes com diagnóstico de hipossalivação receberam o suporte e acompanhamento clínico indicados, na própria clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Todos os pacientes admitidos ao estudo passaram por avaliação psicológica, conduzida por profissional habilitado que investigou a qualidade de vida e o nível de ansiedade e depressão dos participantes, antes da irradiação. Os exames foram realizados tendo como apoio principal as escalas validadas em português do Inventário de depressão de Beck (Anexo D) e a versão brasileira do questionário de qualidade de vida SF-36 (Anexo E).

Uma vez atendidos os critérios de inclusão e exclusão adotados para o estudo os pacientes passaram a receber o tratamento destinado ao seu grupo de alocação.

4.3.1 Tratamento e estratégia de cegamento

A pesquisadora principal foi responsável pelas irradiações e tomou conhecimento, no momento destas, do grupo (LILT ou controle) de alocação de cada paciente, pela revelação de envelope seqüencial contendo o código de alocação estabelecido anteriormente por programa de computador. A coleta dos resultados procedida pela aplicação de escalas visuais analógicas e escalas de percepção global, foi realizada por pesquisador auxiliar. Este manteve as informações, concernentes aos valores e categorias dos resultados obtidos, desconhecidas do pesquisador principal, até a conclusão dos tempos de controle da casuística. De outro lado, o pesquisador responsável pela aplicação das escalas de resultados não

teve acesso ao tipo de irradiação proporcionada, mantendo-se tão cego quanto os pacientes durante a pesquisa clínica.

A irradiação, laser ou placebo, foi direcionada às áreas acometidas pela ardência, na forma de varredura e com a ponteira em contato com a mucosa. A energia liberada foi de $6\text{J}/\text{cm}^2$ e a irradiação feita em toda área acometida pela ardência. No grupo placebo os procedimentos adotados foram idênticos, porém sem a entrega da energia laser. O tempo de irradiação foi determinado segundo a extensão da lesão, utilizando-se a equação:

$$t = \frac{D \times A}{P}$$

Onde, t = tempo (s), D = densidade de energia (J/cm^2), A = área (cm^2) e P = potência (W).

A região acometida pela ardência foi delimitada com lápis dermatográfico vermelho, segundo a sintomatologia informada pelo paciente. A área demarcada foi copiada por sobreposição em papel vegetal milimetrado. A partir desta transferência para papel obtivemos a área que deveria ser irradiada em cm^2 (Figura 4.1 e 4.2). Os pacientes se submeteram a quatro sessões de irradiação, duas por semana, com intervalo de três dias entre as sessões. Durante a irradiação placebo, o aparelho permaneceu desligado, mantendo-se ativo o sinal sonoro marcador de tempo, de forma que o paciente ouviu os “beeps” a intervalos regulares, sem receber irradiação laser, durante o período adequado a cada indivíduo, determinado pela mesma equação utilizada para o grupo irradiado. Ao término do estudo com o grupo placebo, aqueles que não apresentaram melhora, foram encaminhados para outro tratamento em andamento no ambulatório de Estomatologia Clínica da FOU SP.

Figura 4.1 - Ponteira em contato com superfície de dorso lingual durante irradiação com laser em 790 nm

Figura 4.2 - Imagem da irradiação do dorso lingual com laser em 790 nm obtida com câmera sensível ao infravermelho.

4.3.2 Registro dos resultados

Para mensurar a intensidade de ardência foi utilizada Escala Visual Analógica (VAS) – segundo o método de registro sobre uma reta de 100 mm desenhada sobre papel branco (Anexo F). Os pacientes foram instruídos a assinalar sobre a reta a intensidade do desconforto no momento da consulta, sendo o início da reta (extremidade esquerda) correspondente à ausência do sintoma e o final da reta (extremidade direita) correspondente à dor mais intensa que se possa imaginar.

Os pacientes também foram avaliados por meio de Escala de Percepção Global-EPG (Anexo G), para registro de evolução dos sintomas. Esta escala compõe-se de categorias que retratam a situação do paciente no momento da avaliação. As categorias utilizadas foram: sem ardência, boa melhora, pouca melhora, nenhuma melhora e piora. Essa escala foi aplicada em todos os tempos de tratamento e controle, à exceção da primeira avaliação, em função da inexistência de parâmetro de comparação.

A escala visual analógica foi aplicada antes, imediatamente após a irradiação, 15 minutos após a irradiação e nos tempos de controle estabelecidos, realizados aos sete, quatorze, trinta, sessenta e noventa dias após a última irradiação. Os pacientes

foram orientados a não utilizar nenhum outro tipo de tratamento para ardência bucal durante a realização deste estudo, sob pena de desligamento da pesquisa.

4.3.3 Análise Estatística

O tratamento estatístico dos dados foi conduzido por estatístico habilitado que também não foi informado acerca da identificação dos grupos de pacientes. Os dados enviados para análise foram identificados apenas como pertencentes ao grupo A e grupo B de pacientes.

Os testes utilizados foram o Teste Exato de Fischer e T de Student, de acordo com as características dos dados e as análises pretendidas, adotando-se como valor significativo $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Casuística

Quarenta e três pacientes elegíveis para este estudo foram examinados na Disciplina de Estomatologia Clínica da FOU SP com queixa de ardência bucal entre julho de 2008 e abril de 2010. Cinco mulheres foram excluídas do estudo por apresentarem resultados dos exames hematológicos iniciais com alterações listadas nos critérios de exclusão previamente estabelecidos (hipovitaminose e diabetes), quatro pacientes foram excluídos em função de apresentarem hipossalivação à sialometria não estimulada e quatro outros pacientes foram excluídos em virtude de diagnóstico de candidose, obtido por exame micológico. Todos aqueles (13) excluídos do estudo receberam tratamento na própria clínica ou, quando indicado, foram encaminhados a outros departamentos para atendimento de suas necessidades de saúde.

Seguindo-se o protocolo de pesquisa estabelecido, trinta pacientes foram randomizados entre os dois grupos experimentais: laser e controle. Ao longo do tratamento houve sete desistências, dois pacientes do grupo Laser e cinco no grupo Placebo, conforme esquematizado na figura 5.1.

Vinte e três indivíduos cumpriram o protocolo determinado: dois homens e vinte e uma mulheres, com média de 59,7 (29-83) anos de idade. Não houve diferença estatística entre os grupos de pacientes quando se considerou o resultado relativamente à faixa etária (acima e abaixo da média de idade geral da casuística). Destes, cinco pacientes apresentaram a queixa de ardência bucal sem qualquer outro sintoma associado, quatro pacientes referiram também disgeusia, sete queixaram-se de xerostomia adicional e outros sete pacientes disgeusia e xerostomia associadas ao sintoma de ardência bucal. A média de duração da sintomatologia foi de 31,7 (6-192) meses

Dezenove indivíduos faziam uso crônico de medicamentos (Tabela 5.1). Os medicamentos mais utilizados pela população estudada foram: protetores gástricos, hormonais, antihipertensivos, medicação anti-osteoporótica, antidepressivos, anticonvulsivantes e ansiolíticos.

Figura 5.1 - Diagrama de fluxo de pacientes (Consort flowchart)

Nove pacientes não haviam se submetido a qualquer tratamento anterior para ardência bucal. Os demais quatorze pacientes haviam sido tratados anteriormente, sem obter resultado satisfatório. Entre os tratamentos utilizados figuraram: antifúngicos, tratamento tópico com capsaicina, acupuntura e antidepressivos.

Tabela 5.1 - Características gerais da casuística

	GRUPO LASER	GRUPO PLACEBO	TOTAL
Homens	0	2	2
Mulheres	13	8	21
Média idade (faixa etária)	57.3 (29-83)	62.7 (53-81)	59.7(29-83)
Média tempo SAB (meses)	25.5 (6-192)	39.6 (6-180)	31.7(6-192)
Queixa de xerostomia apenas	6	1	7
Queixa de disgeusia apenas	1	3	4
Queixa de disgeusia e xerostomia	3	4	7
Medicação de uso crônico	10	9	19
Tratamento anterior para SAB	9	5	14
Pacientes com 1 sítio afetado	5	6	11
Pacientes com 2 sítios afetados	5	1	6
Pacientes com 3 ou mais sítios	3	3	6

Treze pacientes relataram causa espontânea para o início da SAB. Entre as outras queixas relatadas pelos pacientes como motivo causal estão: picos elevados de stress , uso de moderador de alimento (Sibutramina), tratamentos odontológicos, uso de tabaco e instalação de peça protética/placas miorrelaxantes (Tabela 5.2).

Quanto ao comportamento do sintoma de ardência frente a medidas terapêuticas alternativas e atividades diurnas dos pacientes, dezoito pacientes relatavam que não havia recurso que aliviasse o sintoma, dois sentiam alívio com água gelada, um utilizava anestésico tópico para alívio temporário e dois usavam alimentos picantes. Como relatos de piora, dois pacientes referiam stress como fator de piora, quatro alimentos ácidos, dois referiam piora ao escovar os dentes, dois alimentos salgados, um relatava agravar o sintoma ao falar e onze não apontaram causa de piora. Nenhum paciente deixava de se alimentar em virtude da ardência bucal (Tabela 5.3).

Tabela 5.2 - Causas declaradas pelos pacientes como desencadeadoras da SAB

Causa	Número de pacientes
Espontânea	13
Stress	3
Uso de medicamento	1
Após tratamento odontológico	2
Tabaco	1
Instalação de próteses/placas mio-relaxantes	3

Oito pacientes eram dentados totais, cinco eram desdentados totais, e apenas um não fazia uso de prótese, oito pacientes eram desdentados parciais, sendo que um paciente fazia uso de prótese parcial fixa (PPF), dois não eram reabilitados e os restantes faziam uso de prótese parcial removível (PPR). Um paciente fazia uso de prótese total (PT) superior e prótese parcial removível (PPR) inferior. Dois pacientes eram tabagistas e consumiam cigarro comercial enquanto vinte e um eram não tabagistas. Cinco pacientes eram etilistas sociais e dezesseis não etilistas. Não houve diferença estatística quanto aos resultados finais entre pacientes portadores de próteses ou não, desdentados e dentados, etilistas ou tabagistas e não etilistas ou tabagistas.

Tabela 5.3 - Fatores modificadores referidos como agravantes ou melhora da sintomatologia

	Relatos de piora			Relatos de alívio		
	Grupo Laser	Grupo Placebo	Total	Grupo Laser	Grupo Placebo	Total
Água gelada	-	-	-	2	-	2
Anestésico tópico	-	-	-	-	1	1
Alimentos picantes	-	-	-	2	-	2
Alimentos salgados	2	-	2	-	-	-
Alimentos ácidos	3	2	5	-	-	-
Stress	2	-	2	-	-	-
Escovar os dentes	1	1	2	-	-	-
Falar	1	-	1	-	-	-
Nenhum	4	7	11	9	9	18

Os sítios acometidos pela Síndrome de Ardência Bucal identificados na casuística foram: língua, lábio inferior, lábio superior, mucosa jugal, rebordo inferior, palato e gengiva inferior (Tabela 5.4).

Tabela 5.4 - Distribuição topográfica dos sítios afetados pela ardência que se tornaram assintomáticos, segundo os grupos experimentais

	Grupo Laser		Grupo Placebo		Total (Sítios)	
	N	Sem ardência	n	Sem ardência	n	Sem ardência
palato	2	1	1	0	3	1
língua	14	6	11	4	25	10
Rebordo inferior	3	1	0	0	2	1
lábio inferior	4	3	2	0	6	3
lábio superior	2	2	2	0	4	2
mucosa jugal	2	2	0	0	2	2

5.2 Avaliações Psicológicas

5.2.1 Inventário de Depressão de Beck.

As pontuações obtidas com Inventário de Depressão de Beck foram tabuladas e apresentam a seguinte interpretação (Tabela 5.5).

0-9 pontos: paciente não deprimido (ND)

10-18 pontos: depressão leve (DL)

19-29: depressão moderada (DM)

30-63: depressão severa (DS)

Tabela 5.5 - Resultado do Inventário de Depressão de Beck

	ND	DL	DM	DS
GRUPO LASER	5	5	0	3
GRUPO PLACEBO	7	1	0	2
TOTAL	12	6	0	5

Daqueles cinco pacientes avaliados com depressão severa, três foram alocados para o grupo laser e dois para o grupo placebo. Destes, apenas dois tiveram a remissão total da sintomatologia, um paciente do grupo laser e outro do grupo placebo. Não houve diferença estatística entre resultados finais e os grupos de pacientes distinguidos pelos níveis de indicativos de depressão. Após o tratamento os cinco pacientes foram encaminhados pela psicóloga para suporte e tratamento da depressão.

5.2.2 Questionário de Qualidade de Vida SF-36

O questionário sobre a qualidade de vida SF-36 é composto por 11 questões, com subitens, que avaliam os seguintes domínios: capacidade funcional, aspecto físico, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspecto social, aspecto emocional e saúde mental. Detalhamos de forma gráfica todos os domínios do referido questionário (Gráficos 5.1^a 5.16).

O valor máximo para cada domínio é de 100 e exceto o domínio que se refere à dor, quanto maior a pontuação atingida melhor o aspecto do domínio observado. Os gráficos foram apresentados de acordo com os valores médios de cada domínio e a análise estatística dos dados foi executada com o Teste- t de Student ($p < 0,05$).

Gráfico 5.1 - Comparação das médias entre os grupos.
Domínio: Capacidade Funcional

Gráfico 5.2 - Análise Estatística (Teste-t de Student)
Domínio: Capacidade Funcional ($p=0,36$)

Gráfico 5.3 - Comparação das médias entre os grupos.
Domínio: Aspectos Físicos

Gráfico 5.4 - Análise Estatística (Teste-t de Student).
Domínio: Aspectos Físicos ($p=0,59$)

Gráfico 5.5 - Comparação das médias entre os grupos
Domínio: Dor

Gráfico 5.6 - Análise Estatística (Teste-t de Student).
Domínio: Dor ($p=0,19$)

Gráfico 5.7- Comparação das médias entre os grupos
Domínio: Estado Geral de Saúde

Gráfico 5.8 - Análise Estatística (Teste-t de Student)
Domínio: Estado Geral de Saúde ($p=0,18$)

Gráfico 5.9 - Comparação das médias entre os grupos
Domínio: Vitalidade

Gráfico 5.10 - Análise Estatística (Teste-t de Student)
Domínio: Vitalidade $p=(0,71)$

Gráfico 5.11 - Comparação das médias entre os grupos
Domínio: Aspecto Social

Gráfico 5.12 - Análise Estatística (Teste-t de Student)
Domínio: Aspecto Social

Gráfico 5.13 - Comparação das médias entre os grupos
Domínio: Aspecto Emocional

Gráfico 5.14 - Análise Estatística (Teste-t de Student)
Domínio: Aspecto Emocional ($p=0,03$)

Gráfico 5.15 - Comparação das médias entre os grupos
Domínio: Saúde Mental

Gráfico 5.16 - Análise Estatística (Teste-t de Student)
Domínio: Saúde Mental ($p=0,18$)

5.3 Escala Visual Analógica (VAS)

A média da intensidade aferida segundo a Escala Visual Analógica (VAS), antes do tratamento, foi 48 (11-95) para o grupo Laser e 53 (7-89), para o grupo Placebo. A média do VAS aferida no último dia de controle teve valor 22 (0-96) para o grupo Laser e 23,3 (0-100) para o grupo Placebo (Gráfico 5.17).

Gráfico 5.17 - Média das avaliações feitas com a VAS em todas as sessões

Os valores da escala VAS foram transformados em percentual de sintoma, de forma a tornar mais clara a interpretação dos valores e permitir a aplicação de testes estatísticos sem o envolvimento de valores negativos. Dessa forma o valor inicial foi definido como 100% de sintomatologia e as avaliações posteriores, calculadas a partir desse valor mostraram valores em direção ao zero quando houve melhora da sintomatologia e superiores a 100 quando houve piora do quadro durante o curso do estudo.

No grupo Laser seis dos 13 pacientes declararam ausência de ardência em todos os sítios afetados, sendo que na maioria deles (4) esse efeito foi conseguido entre a segunda e terceira sessão de irradiação, mantendo-se esse resultado até o último controle, realizado 90 dias após a última irradiação. No grupo Placebo quatro pacientes manifestaram ausência de ardência ao final do período de controle, sendo que a maioria deles (3) declarou esse resultado após a quarta sessão de irradiação.

No grupo Laser, cinco pacientes queixaram-se apenas de um sítio afetado, outros cinco de dois sítios afetados e três pacientes com três ou mais sítios afetados. Destes, um paciente com um sítio afetado, dois pacientes com dois sítios e os três pacientes com três ou mais sítios afetados declararam-se curados. No grupo Placebo seis pacientes apresentavam um único sítio afetado, um paciente dois sítios e três pacientes três ou mais sítios afetados. Destes, quatro dos pacientes com um sítio afetado declararam ausência de sintomas após o período de controle. Nenhum dos pacientes do grupo placebo com dois ou mais sítios afetados livrou-se completamente dos sintomas de ardência.

Nas tabelas 5.6 e 5.7 apresentamos alguns valores de percentual de sintoma, os sítios escolhidos se basearam nos seguintes critérios:

- 1- Uma região por ramo de inervação
- 2- Quando há duas regiões afetadas pela mesma inervação, o sítio escolhido foi aquele que apresentou pior resposta ao tratamento.

Tabela 5.6 - Valores da Escala VAS, por sítio, transformados em percentual de sintoma (Grupo Laser)

GL	P1	P2	P2	P3	P3	P3	P3	P3	P4	P4	P5	P6	P7	P8	P8	P8	P9	P9	P9	P10	P11	P11	P12	P12	P13	P13
	L	L	L.I	L	L.S	L.I	M.J.D	M.J.E	G.I	L	L	L	L	L	L.I	B.L.E	L	L.S	L.I	L	L	G.I	L	P	L	P
I1																										
I2																										
I3																										
I4																										
C1																										
C2																										
C3																										
C4																										
C5																										

Legenda para Tabela 5.6

GL-Grupo Laser

PX(Paciente x=n^o)

BLD- Borda Língua Direita

BLE-Borda Língua Esquerda

LS- Lábio Superior

LI- Lábio Inferior

L- Dorso de Língua

RI- Rebordo Inferior

P- Palato

PL- Ponta de língua

Sem Ardência (0%)

Ótimo (1%-25%)

Bom (26%-50%)

Regular (51%-75%)

Inalterado (76%-100%)

Pior (>100%)

Tabela 5.7 - Valores da Escala VAS, por sítio, transformados em percentual de sintoma (Grupo Placebo)

GP	P1 BLD	P1 PL	P1 BLE	P2 LS	P2 LI	P2 L	P3 PL	P3 LS	P3 LI	P4 L	P5 L	P6 L	P7 L	P8 RI	P8 P	P9 L	P10 L
I1																	
I2																	
I3																	
I4																	
C1																	
C2																	
C3																	
C4																	
C5																	

Legenda para
Tabela 5.7

GP-Grupo Placebo

PX(Paciente x=n^o)

BLD- Borda Língua

Direita

BLE-Borda Língua

Esquerda

LS- Lábio Superior

LI- Lábio Inferior

L- Dorso de Língua

RI- Rebordo Inferior

P- Palato

PL- Ponta de língua

Sem Ardência (0%)

Ótimo (1%-25%)

Bom (26%-50%)

Regular (51%-75%)

Inalterado (76%-100%)

Pior (>100%)

5.4 Escala de Percepção Global (EPG)

Dos vinte e seis sítios avaliados pela Escala de Percepção Global (EPG) no último controle (90 dias), tivemos no grupo laser: treze sítios sem ardência, cinco com boa melhora, três com pouca melhora, cinco com nenhuma melhora e nenhum quadro de piora. Já no grupo placebo, tivemos quatro sítios sem ardência, oito com boa melhora, dois com pouca melhora, dois com nenhuma melhora e um com piora.

Comparando-se os resultados VAS com os obtidos com a aplicação da EPG, observou-se coerência na maior parte das avaliações, sendo que só houve compatibilidade total nos casos de ausência de completa de sintomas, quando os pacientes declararam 100% de melhora na escala VAS e sem ardência na EPG. Aconteceram cinco casos de incongruência extrema, três pacientes do grupo Placebo e dois pacientes do grupo Laser. Os três pacientes do grupo Placebo declararam valores ao VAS correspondentes a quadro inalterado e declararam ao EPG boa melhora e ausência de ardência. No grupo Laser uma paciente declarou nenhuma melhora ao EPG e 100% de melhora ao VAS, enquanto outra declarou boa melhora ao EPG e piora ao VAS.

5.5 Análise Estatística

Todos os sítios foram usados para avaliação estatística. Foram contados 26 sítios para o grupo A e dezessete sítios para o grupo B. Os pacientes foram categorizados de acordo com seu percentual de sintoma ao final do último controle. Foi considerado o paciente sem ardência (S.A) aquele que apresentava 0% de sintomatologia, ótimo (O) -1% a 25%, bom (B)-26%-50%, regular (R)-51%-75%, inalterado (I)-76-100% e piora (P) valores superiores a 100%. O teste usado para a estatística foi o Teste Exato de Fisher e o valor considerado como nível de significância foi de $p < 0,05$ (Tabela 5.8)

Tabela 5.8- Avaliação das quantidades de sítios ordenadas em cada categoria de acordo com o percentual dos sintomas. Análises Estatísticas (Teste Exato de Fisher $p < 0,05$)

	Grupo Laser						Grupo Placebo						p
	S.A	O	B	R	I	P	S.A	O	B	R	I	P	
I1	0	1	11	7	3	4	0	3	5	1	5	3	ns
I2	6	7	5	3	0 *	5	1	4	1	3	5 *	3	0,006
I3	8	11	1	3	1	2	1	4	3	4	4	1	ns
I4	6	10	2	5	1	2	4	2	2	4	3	2	ns
C1	8	9	1 *	3	1	4	1	4	5 *	2	3	2	0,03
C2	11	6	4	2	1	2	3	4	0	3	3	2	ns
C3	8	9	3	2	1	3	3	6	1	3	1	3	ns
C4	10	8	2	0 *	4	2	3	4	0	5 *	1	4	0,006
C5	15 *	3	0	0	0	6	4 *	4	1	1	5	2	0,03
C5	15	3	0	0	0 *	6	4	4	1	1	5 *	2	0,006

6 DISCUSSÃO

A Síndrome de Ardência Bucal (SAB) vem sendo estudada há algumas décadas, buscando-se determinar suas causas e estabelecer um tratamento eficaz. A SAB constitui objeto de estudo na Disciplina de Estomatologia Clínica há vários anos, tendo originado diversos trabalhos de pesquisa, especialmente no campo da terapêutica (Cavalcanti; da Silveira, 2009). A etiologia ainda desconhecida da condição confere aos ensaios terapêuticos uma boa dose de empirismo, entretanto seu desenvolvimento é justificado pela situação concreta de termos pacientes sintomáticos clamando por tratamento.

A opção pela laserterapia baseou-se em informações da literatura dando conta de que o laser de baixa intensidade apresenta propriedades regeneradoras sobre fibras nervosas (Olsen, 1981; Rochkind, 2006; Rochkind et al., 2007) e de que a SAB pode ser decorrente de alteração neuropática (Lauria et al., 2005). Um projeto piloto não controlado foi desenvolvido anteriormente apresentando resultados positivos, o que encorajou o desenvolvimento do presente trabalho com metodologia de ensaio clínico randomizado e controlado. A pesquisadora Tina Karu vem desenvolvendo pesquisas desde a década de oitenta, buscando comprovar teorias acerca dos mecanismos de ação da radiação laser, objetivando explicar cientificamente suas propriedades anti-inflamatórias e regeneradoras dos tecidos (Karu et al., 1984; Karu, 1989; Karu et al., 1993; Karu, 1999). Outros trabalhos desenvolvidos acerca das propriedades fotobiológicas do laser tem sido essenciais para conferir suporte ao desenvolvimento deste e de outros trabalhos de aplicação clínica (Letokhov, 1991; Reddy, 2004).

A Disciplina adota o conceito utilizado por Grushka et al., 2002 para a SAB, considerando a sinonímia referida por Scalla et al., 2003, como descritores sintomáticos que não caracterizam adequadamente a SAB, embora esta última denominação também seja alvo de críticas, desde que não aponta nem etiologia ou classe da patologia. Também é estranho denominar-se de síndrome uma condição caracterizada por um único sintoma, uma vez que apenas parte dos pacientes mostra outros sintomas associados, como xerostomia ou disgeusia.

Neste trabalho consideramos duração mínima de seis meses para confirmar o diagnóstico clínico de SAB, contrariando um pouco o conceito da Associação

Internacional de Estudo da Dor (4-6 meses) (Merksey;Bogduk, 1994), em virtude da imprecisão desta informação por parte dos nossos pacientes, buscando com isso uma maior consistência em nosso diagnóstico.

Nossa casuística compôs-se de mulheres em sua maioria (91,3%), com média etária de 59,7 anos. Esses dados estão de acordo com a maior parte da literatura (Bergdah; Anneroth, 1993; Grushka et al., 2002), embora a faixa etária apresentada pela casuística se aproxime da 7ª década de vida. Esse fato pode ser imputado ao tamanho reduzido do grupo de pacientes. A clínica de Diagnóstico Bucal da FOUSP atende cerca de 2000 pacientes/ano, de forma que um cálculo grosseiro da prevalência de SAB em nossa Instituição corresponderia a cerca de 1%, número que não deve ser transferido para a população geral sem a devida crítica. (Grushka; Sessle, 1991; Borelli et al., 2010) Concordamos com Borelli et al, 2010, de que é difícil de se determinar a prevalência da SAB na população geral, desde que o diagnóstico correto da condição exige investigações laboratoriais e exame clínico detalhado dos pacientes; manobras raramente exeqüíveis em levantamentos populacionais extensos.

A maior parte da casuística apresentou sintomas de disgeusia e/ou xerostomia associados à ardência bucal (18/23, 78%) e referiu início espontâneo da SAB, à semelhança a relatos da literatura mundial (Ship et al., 1995; Nagler; Hershkovich 2004, Torgerson, 2010). A língua foi o sítio mais afetado, seguido dos lábios e palato; também de acordo com dados da literatura (Grushka et al., 1987).

Embora apenas 44% da casuística tenha relacionado algum acontecimento como desencadeante da SAB, quase a totalidade dos pacientes acredita na ocorrência de algum fator ligado ao início dos sintomas.

Entre as causas de alívio relacionadas pelos pacientes o que nos chamou a atenção foi a referência a alimentos picantes, o que provavelmente se deva à liberação de capsaicina, ou produtos com ação semelhante (liberação de substância P fisiológica) presente nestes alimentos; o que explicaria o resultado benéfico referido (Rumisfield; West, 1991; Petruzzi et al., 2004).

A etiologia desconhecida da SAB estimula o desenvolvimento de uma ampla gama de investigações em vários campos de pesquisa, básica experimental, clínica e de bases moleculares (Grushka, 1987; Jaaskelainen, et al., 1997; Forssell et al., 2002; Lauria et al., 2005; Albuquerque et al., 2006; Eliav et al., 2007; Scardina et al., 2008; Guimarães et al., 2006; Zidverc-Trajkovic et al., 2009; Beneng et al., 2010;

Borelli et al., 2010). A presente investigação não pretendeu esclarecer as bases etiopatológicas da SAB, mas partiu da teoria da origem neuropática da SAB e das propriedades reconhecidas da laserterapia para propor o protocolo de tratamento aqui ensaiado. Uma vez que o laser parece apresentar tanto propriedades anti-inflamatórias quanto regeneradoras de tecidos, os resultados obtidos neste trabalho não permitem apontar para nenhuma direção etiológica, com qualquer grau de certeza. Há que se combinar a pesquisa clínica com investigações microscópicas, fisiológicas e moleculares para se avançar na obscuridade da etiopatogenia da SAB.

É importante ressaltar que trabalhamos ainda sobre hipóteses. Tanto em relação à etiologia da SAB, cuja teoria neurogênica repousa apenas em indícios apontados ainda por insuficientes trabalhos científicos (Forssell et al., 2002; Lauria et al., 2005; Eliav et al., 2007), quanto com relação às reais ações reparadoras da radiação laser sobre o tecido nervoso (Rochkind, 2009). Ou seja, há uma grande dose de empirismo ainda envolvida nesta estratégia de tratamento de paciente SAB que, se espera, sejam devidamente esclarecidas em futuro breve.

Ainda convivemos com diversas teorias etiopatogênicas e sequer sabemos se a alteração apresenta origem periférica, central ou mista. Há evidências de envolvimento de nervos periféricos como o corda do tímpano (Eliav et al., 2007) e redução da densidade de inervação lingual nos pacientes SAB (Lauria et al., 2005), assim como alterações em imagens de Ressonância Magnética mostrando diferentes ativações cerebrais em pacientes SAB, quando comparados a grupo controle, após estimulação térmica do nervo trigêmeo (Albuquerque et al., 2006). Há teorias sugerindo inflamação neurogênica e ainda discussões quanto a interferências hormonais e emocionais no desencadeamento da SAB. Essa multiplicidade de possibilidades também multiplica os ensaios terapêuticos, nem sempre controlados e quase sempre pouco satisfatórios.

A maioria dos pacientes afetados pertence ao sexo feminino em idade posterior à ocorrência da menopausa, entretanto há também homens e pacientes jovens afetados. O comportamento clínico diuturno do sintoma de ardência bucal é descrito de forma semelhante pelos pacientes afetados, mas há variações importantes na intensidade, no ritmo circadiano, nos fatores modificadores e na intensidade do desconforto provocado pela condição, suportando uma etiologia multifatorial para a condição.

Há componente emocional presente nos pacientes SAB, mas dada a característica crônica da manifestação da doença é também difícil isolar-se esse fator. Aspectos emocionais sempre estão envolvidos, ou são investigados, em populações portadoras de doenças crônicas (e.g. aftas, líquen plano, psoríase, SAB) e, igualmente, é sempre difícil comprovar-se a participação objetiva desses aspectos na expressão das referidas doenças. O quanto o emocional interfere na manifestação patológica, em que momento e por quanto tempo, e o quanto a própria doença é responsável pelo desequilíbrio emocional do paciente, constituem aspectos que ainda carecem de maior esclarecimento (Albuquerque et al., 2006; Sardella et al., 2006; Suarez; Clarck, 2006). Scala et al., 2003, referem ansiedade e depressão como traços freqüentes entre portadores da SAB. Nossos resultados (inventário de depressão de Beck) mostraram cerca de 50% da casuística (11 pacientes) com sinais de depressão, sendo que apenas cinco pacientes exibiram sinais de depressão severa. Não houve significância estatística entre depressão e resposta ao tratamento, entretanto o número de indivíduos foi pequeno para a análise deste aspecto.

A terapêutica para a SAB ainda é insatisfatória e pouco baseada em evidências, entretanto há pacientes que demandam alívio de seus sintomas (Femiano; Scully, 2002). Na evolução histórica da condição, atravessamos períodos distintos em relação ao manejo desses pacientes, de acordo com as teorias etiológicas que foram sendo aventadas. Desde um início onde se negava a existência de doença, atribuindo-se a sintomatologia da SAB a distúrbios psíquicos, até os dias atuais, onde a principal teoria aponta para uma obscura etiologia neurogênica. Do ponto de vista acadêmico muito se tem pesquisado ao longo das décadas recentes. Do ponto de vista do paciente evoluímos pouco.

Atualmente apenas medicamentos ansiolíticos, anticonvulsivantes e antidepressivos apresentam algum grau de efetividade para tratamento da SAB (Gremeau-Richard et al., 2004; Barker et al., 2009; Yamazaki et al., em 2009). Uma vez que esses medicamentos não são completamente efetivos para a SAB e ainda carregam riscos de efeitos colaterais indesejáveis, o uso do laser em baixa intensidade constitui alternativa interessante, dada a sua facilidade e conforto de aplicação, embora se necessite de pesquisas adicionais para real comprovação de sua efetividade.

A laserterapia aparentemente apresenta possibilidades interessantes. Os resultados aqui obtidos, mostram aspectos que justificam a extensão da pesquisa com essa ferramenta terapêutica. O efeito placebo percebido neste trabalho é também notável, desde que 25% dos sítios do grupo placebo tornaram-se assintomáticos apenas com a atenção dispensada aos pacientes pelos pesquisadores envolvidos na condução da pesquisa.

Algumas dificuldades foram encontradas no delineamento do projeto. A ausência de parâmetros de irradiação descritos na literatura, em virtude do ineditismo do projeto, constituiu uma questão importante e bastante debatida com pesquisadores mais experientes no campo da laserterapia. Optou-se por um reduzido número de sessões, desde o projeto piloto, no sentido de se perceber a potencialidade da técnica. Sabe-se que a laserterapia em baixa intensidade aplicada a processos inflamatórios superficiais (e.g., mucosite por quimio e radioterapia) produz efeitos analgésicos imediatos (Huang et al., 2009). Há uma teoria sugerindo inflamação neurogênica como causa da SAB (Borelli et al., 2010). De fato, se houver alteração mais complexa no mecanismo de condução do impulso nervoso, na gênese dos sintomas da SAB, provavelmente necessitaríamos de um maior número de irradiações para alcançar a resolução do quadro.

Estudos desenvolvidos em animais e em outras patologias que exibiam como causa injúria de inervação periférica, nos orientaram à escolha dos parâmetros de irradiação empregados neste estudo: comprimento de onda de 790nm, que corresponde a espectro infravermelho (Rochkind, 2006), dose de energia e potência (Miloro et al., 2002; Turner; Hode 2006).

O delineamento da pesquisa buscou eliminar o maior número possível de *bias* do processo. Projetamos uma casuística de 30 pacientes em virtude do fluxo já conhecido de pacientes em nossa clínica e o tempo disponível para a realização deste trabalho. O cegamento proposto no trabalho buscou adequar-se à impossibilidade de se desenhar um estudo duplo-cego clássico onde paciente e pesquisador desconhecem o tipo de tratamento aplicado. Desde que o pesquisador principal obrigatoriamente sabia da intervenção aplicada, utilizou-se do recurso de um pesquisador auxiliar para recolher os dados de resultados. Os pacientes foram mantidos cegos, quanto ao tipo de intervenção recebida, pela manutenção do sinal sonoro marcador de tempo (exposição determinada pela extensão da área afetada pela ardência) e utilização do equipamento de proteção óptica individual. A

pesquisadora principal manteve-se cega quanto aos resultados obtidos com as irradiações e a pesquisadora auxiliar, responsável pela coleta dos resultados manteve-se tão cega quanto os pacientes quanto ao tipo de irradiação entregue.

Houve certa ansiedade por parte dos pacientes quanto aos resultados experimentados e o tipo de irradiação supostamente recebida. Outra dificuldade percebida durante o desenvolvimento do ensaio clínico foi o convencimento dos pacientes quanto à necessidade de comparecimento às diversas sessões de controle. Sete pacientes não tiveram seus dados analisados no trabalho em função do não comparecimento aos controles programados, respondendo por significativa redução da casuística.

Os resultados apontaram 48% dos pacientes com algum grau de depressão, sendo 22% caracterizados como depressão severa e 26% como depressão leve. A maioria dos pacientes (52%) não apresentou indicativos de depressão segundo a avaliação psicológica procedida. Não houve grupo controle para este aspecto, que foi semelhante entre os dois grupos experimentais, embora figure na literatura elevada incidência de distúrbios emocionais entre portadores de SAB (Albuquerque et al., 2006; Guimarães et al., 2006; Sardella et al., 2006; Suarez; Clarck, 2006).

Ao avaliarmos os grupos experimentais quanto aos domínios investigados com auxílio do questionário SF-36, no que diz respeito ao aspecto emocional, tivemos pacientes com pior avaliação alocados para o grupo Laser ($p < 0,03$). Lembrando que a randomização foi feita previamente à avaliação psicológica, pacientes com aspectos emocionais mais positivos no grupo placebo, podem ter influenciado os resultados neste grupo.

A Escala de Percepção Global foi usada como controle adicional dos resultados e parâmetro de comparação, embora se tenha adotado os valores da escala VAS como padrão de avaliação e tratamento estatístico. Nem sempre o valor VAS registrado correspondeu à manifestação da escala EPG, entretanto seria tendencioso considerarem-se os valores da EPG de acordo com nossa própria interpretação. Acreditamos que a discrepância observada entre essas escalas durante esta pesquisa demonstra que seria interessante o desenvolvimento de um método ou de uma estratégia mais confiável para a avaliação subjetiva de nossos pacientes, considerando-se o grau de cultura, instrução, perfil psicológico, entre outros fatores, de cada paciente. A aplicação da escala VAS a pacientes com baixo

nível de compreensão não é simples e, em algumas ocasiões permanece dúvida quanto à correção e confiabilidade do resultado registrado pelo paciente.

A análise comparativa entre todos os valores obtidos nas escalas VAS, nos diversos tempos de avaliação e entre os dois grupos de pacientes não apontou diferenças estatisticamente significantes. Houve necessidade de transformar os valores VAS em percentuais de melhora dos sintomas para evidenciar diferença entre os grupos. Interpretamos esses fatos como decorrentes da extrema variabilidade dos valores registrados, em virtude da própria subjetividade da sintomatologia e da casuística relativamente pequena que foi analisada. A compreensão dos pacientes do mecanismo de registro da intensidade dos sintomas na escala VAS nem sempre é clara, como pode ser percebido na discrepância de resultados entre a escala VAS e o EPG. O resultado obtido indica ação do laser como ferramenta terapêutica, mas não representou solução ideal, desde que não se obteve remissão completa dos sintomas em todos os pacientes tratados. Consideramos que a linha de pesquisa deve ser estendida, no intuito de se ampliar a casuística, aperfeiçoar o sistema de registro dos resultados, estudar a modificação dos parâmetros de irradiação (dose, tempo, frequência) e, principalmente, avaliar se a estratégia de irradiação da área afetada pela ardência deve ser mantida ou modificada. Se assumirmos que a SAB constitui de fato doença neuropática, poderíamos trabalhar com duas possibilidades maiores: lesão estrutural ou disfunção fisiológica e, a partir desse ponto, traçar as linhas de pesquisa mais adequadas ao esclarecimento de sua etiopatogenia e das conseqüentes alternativas terapêuticas.

7 CONCLUSÕES

- A terapia com laser em baixa intensidade, segundo o protocolo utilizado neste estudo, produz benefício aos pacientes portadores da síndrome de ardência bucal, sem apresentar qualquer efeito colateral indesejável.
- A técnica de aplicação é relativamente simples e bem tolerada pelos pacientes, mas exige vários deslocamentos do doente à clínica e ambiente adequado à aplicação dos requisitos de biossegurança inerentes à irradiação laser.
- Considerando-se o efeito benéfico conseguido sugere-se o desenvolvimento desta linha de pesquisa, no sentido de alcançar melhores resultados e auxiliar no esclarecimento dos mecanismos envolvidos na expressão da SAB.

REFERÊNCIAS¹

Albuquerque RJC, Leeuw R, Carlson CR, Okeson JP, Miller CS, Andersen AH. Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: An fMRI study. *Pain*. 2006;122:223–34.

Barker KE, Batistone MD, Savage NW. Comparison of treatment modalities in burning mouth syndrome. *Aust Dent J*. 2009;54:300-5.

Beneng K, Yilmaz Z, Yiangou Y, Mcparland H, Anand P, Renton T. Sensory purinergic receptor P2X3 is elevated in burning mouth syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(8):815-9

Bergdahl J, Anneroth G. Burning mouth syndrome: literature review and model for research and management. *J Oral Pathol Med*. 1993;22:433-8.

Borelli V, Marchioli A, Di Taranto R, Romano M, Chiandussi S, Di Lenarda R, et al. Neuropeptides in saliva of subjects with burning mouth syndrome: a pilot study. *Oral Dis*. 2010;16:365-74.

Cavalcanti DR, da Silveira FRX. Alpha lipoic acid in burning mouth syndrome-a randomized double-blind placebo controlled trial. *J Oral Pathol Med*. 2009;38:254-61.

Eliav E, Kamran B, Schaham R, Czerninski R, Gracely RH, Benoliel R. Evidence of chorda tympani disfunction in patients with burning mouth syndrome. *J Am Dental Assoc*. 2007;138 (5):628-33.

Femiano F, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy. *J Oral Pathol Med*. 2002;31:267-9.

¹ De acordo com estilo Vancouver

Forssell H, Jaaskelainen S, Tenovu O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain*. 2002 Sep;99(1-2):41-7.

Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC, et al. Topical clonazepam in stomatodynia: a randomized placebo-controlled study. *Pain*. 2004;108:51–7.

Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987;63:30–6.

Grushka M, Sessle BJ, Howley TP. Psychophysical assessment of tactile, pain and thermal sensory functions in burning mouth syndrome. *Pain*. 1987;28:169-84.

Grushka M, Sessle BJ. Burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am*. 1991;35:171-84.

Grushka M, Epstein JB, Gorrsky M. Burning mouth syndrome: differential diagnosis. *Dermatol Ther*. 2002;15(3):287-91.

Guimarães ALS, de Sá AR, Netto JM, Victoria JM, Correia-Silva JF, Gomez MV, et al. Interleukin-1 β and Serotonin Transporter Gene Polymorphisms in Burning Mouth Syndrome Patients. *J Pain*. 2006;7(9):654-8.

Huang Y-Y, Chen A C-H, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose-Response*. 2009;7(4):358-83.

Jaaskelainen SK, Forssell H, Tenovu O. Abnormalidades of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain*. 1997;73(3):455-60.

Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B: Biol*. 1999;49:1-17.

Karu T, Andreichuck T, Ryabykh T. Changes in oxidative metabolism of murine spleen following diode laser (660-950nm) irradiation: effect cellular composition and radiation parameters. *Lasers Surg Med.* 1993;13:453-62.

Karu TI. Phobiology of Low Power Laser Therapy. *Health Phys.* 1989;56:691-704.

Karu TI, Kalendo GS, Letokhov VS, Lobko VV. Bioestimulation of HeLa cells by low intensity visible light. II. Stimulation of DNA e RNA synthesis in a wide spectral range. *Nuovo Cimento.* 1984;D3:309-18.

Lauria G, Majorana A, Borgna M, Lombardi R, Penza P, Padovani A, et al. Trigeminal small-fibers sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain.* 2005;115(3):332-7.

Letokhov VS. Effects of transient local heating of spatially and spectrally heterogeneous tissue by short laser pulses. *Nuovo Cimento.* 1991;D13:939-48.

Merksey H, Bogduk N, editors, Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms/prepared by the Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain. 2 nd. ed. Seattle: IASP; 1994. p.742.

Miloro M, Halkias LE, Mallery S, Travers S, Rashid RG. Low-level laser effect on neural regeneration on Gore-tex tubes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93:27-34.

Nagler RM, HersHKovich O. Sialochemical and gustatory analysis in patients with oral sensory complaints. *J Pain.* 2004;5(1):56-63.

Olsen EJ. Laser action spectrum of reduced excitability in nerve cells. *Brain Res.* 1981;204:436-40.

Petruzzi M, Lauritano D, De Benadittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results for a pilot study. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(2):111-4.

Reddy GK. Photobiological Basis and Clinical Role of Low-Intensity Lasers in Biology and Medicine. *J Clin Laser Med Surg.* 2004;22(2):141-150.

Rochkind S. Guest Editorial. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(2):221-2.

Rochkind S. Photoengineering of Neural Tissue Repair Processes in Peripheral Nerves and the Spinal Cord: Research Development with Clinical Applications. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(2):151-7.

Rochkind S, Drory V, Alon M, Nissan M, Ouaknine GE. Laser Phototherapy (780nm), a New Modality in Treatment of Long-Term Incomplete Peripheral Nerve Injury: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Photomed Laser Surg* 2007;25(5):137-43.

Rumisfield JA, West DP. Topical capsaicin in dermatologic and peripheral pain disorders. *Ann Pharmacother.* 1991;25:381-7.

Sardella A, Lodi G, Demarosi F, Bez C, Cassano S, Carrassi A. Burning mouth Syndrome: a retrospective study investigating spontaneous remission and response to treatments. *Oral Disease.* 2006;12:152-6.

Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I. Update on Burning Mouth Syndrome: Overview and Patient Management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(4):275-91.

Scardina GA, Pisano T, Carini F, Valenza V, Messina P. Burning Mouth Syndrome: an evolution of in vivo microcirculation. *J Am Dental Assoc.* 2008;139:940-6.

Ship JA, Grushka M, Lipton A, Mott AE, Sessle BJ, Dionne RA. Burning mouth syndrome: an update. J Am Dent Assoc. 1995;126:842-53.

Suarez P, Clarck GT. Burning Mouth Syndrome: an update on diagnosis and treatment methods. J Calif Dent Assoc. 2006;34(8):611-22.

Torgerson RR. Burning Mouth Syndrome. Dermatol Ther. 2010;23(3):291-8.

Turner J, Hode L. Wrong parameters can give just any results. Lasers Surg Med. 2006;38(4):343.

Yamazaki Y, Hata H, Kitamori S, Onodera M, Kitagawa Y. An open-label, noncomparative, dose escalation pilot study of the effect of paroxetine in treatment of burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107:e6-e11.

Zidverc-Trajkovic J, Stanimirovic D, Obrenovic R, Tajti J, Vécsei L, Gardi J, et al. Calcitonin gene-related peptide levels in saliva of patients with burning mouth syndrome. J Oral Pathol Med. 2009;38:29-33.

ANEXO A – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FOUSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO
FR – 224649
Protocolo 177/08

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa APROVOU o protocolo de pesquisa **"TERAPIA LASER EM BAIXA INTENSIDADE EM PACIENTES PORTADORES DA SÍNDROME DE ARDÊNCIA BUCAL: ESTUDO COMPARATIVO COM GRUPO DE CONTROLE"**, de responsabilidade da Pesquisadora Vivian Diane Pellegrini, sob orientação do Professor Doutor Norberto Nobuo Sugaya.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 17 de fevereiro de 2009.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia**

Título do estudo: Terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da Síndrome da Ardência Bucal: Estudo comparativo com grupo controle.

Pesquisador (es) responsável (is): Vivian Diane Pellegrini / Prof. Dr. Norberto Nobuo Sugaya.

Instituição/Departamento: Faculdade de Odontologia/ Departamento de Estomatologia

Telefone para contato: (11) 3091-7883

Local da coleta de dados: Clínica da Faculdade de Odontologia da USP

Prezado (a) Senhor (a):

- Estamos convidando-o (a) a participar de uma pesquisa clínica de forma **voluntária**.
- Antes de concordar em participar desta pesquisa e responder este questionário, é muito importante que o Sr (a) compreenda as informações e instruções contidas neste documento.
- Os pesquisadores estão aptos a esclarecer às suas dúvidas antes do (a) Sr (a) se decidir a participar.
- O Sr (a) tem o direito de **desistir** da participação nesta pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade ou perda de benefícios aos quais tenha direito.

Objetivo do estudo: O (A) Sr (a) está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa que tem como objetivo investigar os efeitos promovidos pelo tratamento com o laser, na síndrome da ardência bucal. O laser já foi utilizado na terapia da Síndrome da Ardência Bucal demonstrando melhoria dos sintomas em alguns casos.

Procedimentos: Será realizada uma entrevista onde o (a) Sr (a) responderá a perguntas sobre a sua saúde bucal, seguida de um exame cuidadoso desta região. O projeto consiste em avaliar a efetividade da aplicação do laser na melhoria dos sintomas de ardência. O (A) Sr (a) poderá receber uma de duas aplicações: 1) A irradiação com o laser propriamente dito; ou 2) Uma aplicação sem a ativação do

laser. Essa estratégia visa eliminar o efeito emocional envolvido na avaliação de aspectos subjetivos do tratamento, ou seja, aqueles onde não há modificação clínica visível, como a cicatrização de uma ferida, por exemplo. O (A) Sr (a) não será informado (a) sobre qual tipo de aplicação será aplicada. Essa decisão é tomada por um sorteio previamente realizado e conhecido apenas pelos pesquisadores.

Previamente às aplicações, o (a) Sr (a) fará uma consulta com uma psicóloga para avaliação da qualidade de vida antes e após o tratamento. As aplicações serão realizadas duas vezes por semana durante duas semanas. Terminado esse período serão necessárias consultas de controle do resultado obtido, após 7, 14, 30, 60 e 90 dias. Ao final do período de controle, caso o (a) Sr (a) não obtenha benefício com as aplicações, os pesquisadores se comprometem a utilizar outras formas de tratamento ou encaminhá-lo (a) a rotas alternativas de tratamento disponíveis em nossa Instituição. Não haverá nenhum tipo de recompensa financeira, nem ajuda de custo para a participação nesta pesquisa.

Benefícios. Esta pesquisa pretende contribuir para um tratamento eficaz da síndrome de ardência na boca, trazendo benefícios a toda população que sofre dessa condição. Cabe aqui ressaltar que ainda não existe um tratamento completamente eficaz para solucionar o problema da síndrome de ardência bucal.

Riscos: Este tratamento não registra qualquer risco de ordem física ou psicológica para os pacientes. O laser é uma luz com propriedades especiais. O laser utilizado não esquentam e não provoca qualquer desconforto, sendo desnecessária qualquer anestesia. Todas as medidas para a sua segurança serão tomadas e qualquer dúvida adicional o (a) Sr (a) poderá ligar para o tel (11) 3091-7883, contatando os pesquisadores responsáveis.

Sigilo. As informações fornecidas pelo Sr (a) serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Declaro que li e compreendi todas as informações fornecidas, e concordo em participar desta pesquisa clínica, intitulada “Terapia laser em baixa intensidade em pacientes portadores da Síndrome da Ardência Bucal”.

São Paulo, de de .

Nome: _____

Assinatura
RG:

ANEXO C – Ficha Clínica para avaliação da saúde geral

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA - FOUOP
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGIA –
DISCIPLINA DE ESTOMATOLOGIA CLÍNICA

Nome: _____

Endereço: _____

Data de Nascimento: __/__/__ RG: _____ TEL res: _____

Estado Civil: _____ Profissão: _____ TEL com: _____

Nacionalidade: _____ Naturalidade: _____

Data de entrada: _____ Matrícula: _____

Queixa Principal:

História da doença atual:

[illegible]

História Odontológica:

História Médica e Pgressa atual:

Antecedentes Familiares:

Hábitos:

Fuma atualmente? () não () sim . Já fumou ? () não () sim . Quando parou? _____

Tipo _____ quantidade/dia _____ tempo de uso _____

Álcool? () não () sim Já bebeu? () não () sim Quando parou? _____

Tipo: _____ quantidade: _____ tempo de uso _____

EXAME FÍSICO:

Geral:

Extra-Oral:

Intra-Oral:

[illegible]

Exames Complementares (anotar o exame, data e o resultado)

[illegible]

Sialometria:

Histórico e evoluçãoclínica:

[illegible]

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

ÁREAS COM SINTOMA DE ARDÊNCIA

n° de pontos na língua:

n° de pontos borda direita:
n° de pontos borda esquerda:

n° de pontos superiores:
n° de pontos inferiores:

n° de pontos mucosa direita:
n° de pontos mucosa esquerda:

n° de pontos rebordo sup:	pontos
n° de pontos rebordo inf:	pontos

Cálculo de dosagem para irradiação:

Sítio: _____ Dosagem: Potência: tempo: área:	
--	--

Sítio: _____ Dosagem: Potência: tempo: área:	
--	--

ANEXO D – Questionário do Inventário de Depressão de Beck

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK

Beck Depression Inventory – BDI (Beck et al, 1961) versão revisada (Beck et al, 1979) Traduzido e validado em língua portuguesa por Gorenstein C, Andrade L. Braz J Med Biol Res 29:453-7,1996.

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

- 1. 0** Não me sinto triste.
 - 1 Eu me sinto triste.
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.
 - 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
- 2. 0** Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
 - 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
 - 2 Acho que nada tenho a esperar.
 - 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
- 3. 0** Não me sinto um fracasso.
 - 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
 - 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
- 4. 0** Tenho tanto prazer em tudo como antes.
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
 - 2 Não encontro um prazer real em mais nada.
 - 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
- 5. 0** Não me sinto especialmente culpado.
 - 1 Eu me sinto culpado às vezes.

- 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
 - 3 Eu me sinto sempre culpado.
- 6. 0 Não acho que esteja sendo punido.**
- 1 Acho que posso ser punido.
 - 2 Creio que vou ser punido.
 - 3 Acho que estou sendo punido.
- 7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.**
- 1 Estou decepcionado comigo mesmo.
 - 2 Estou enojado de mim.
 - 3 Eu me odeio.
- 8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.**
- 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
 - 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
 - 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
- 9. 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.**
- 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
 - 2 Gostaria de me matar.
 - 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
- 10. 0 Não choro mais que o habitual.**
- 1 Choro mais agora do que costumava.
 - 2 Agora, choro o tempo todo.
 - 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
- 11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.**
- 1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.
 - 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
 - 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.

- 12.** 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
- 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
 - 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
 - 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
- 13.** 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
- 1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
 - 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
 - 3 Não consigo mais tomar decisões.
- 14.** 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
- 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
 - 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
 - 3 Considero-me feio.
- 15.** 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
- 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
 - 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
 - 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.
- 16.** 0 Durmo tão bem quanto de hábito.
- 1 Não durmo tão bem quanto costumava.
 - 2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
 - 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.
- 17.** 0 Não fico mais cansado que de hábito.
- 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
 - 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
 - 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
- 18.** 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.
- 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.

- 2 Meu apetite está muito pior agora.
- 3 Não tenho mais nenhum apetite.

19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

- 1 Perdi mais de 2,5 Kg.
- 2 Perdi mais de 5,0 Kg.
- 3 Perdi mais de 7,5 Kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()

20. 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.

- 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
- 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
- 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.

- 1 Estou menos interessado por sexo que costumava.
- 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
- 3 Perdi completamente o interesse por sexo

SF-36

INSTRUÇÕES

Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

(circule uma)

- ♦ Excelente.....1
- ♦ Muito boa.....2
- ♦ Boa.....3
- ♦ Ruim.....4
- ♦ Muito Ruim.....5

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

- ♦ Muito melhor agora do que há um ano atrás.....1
- ♦ Um pouco melhor agora do que há um ano atrás.....2
- ♦ Quase a mesma de um ano atrás.....3
- ♦ Um pouco pior agora do que há um ano atrás.....4
- ♦ Muito pior agora do que há um ano atrás.....5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem tido dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

ATIVIDADES	SIM. DIFICULTA MUITO	SIM. DIFICULTA UM	NÃO. NÃO DIFICULTA DE MODO ALGUM
a) Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos.	1	2	3
d) Subir vários lances de escada.	1	2	3
e) Subir um lance de escada.	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se.	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro.	1	2	3
h) Andar vários quarteirões.	1	2	3
i) Andar um quarteirão.	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se.	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

(circule uma em cada linha)

	SIM	NÃO
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo trabalho ou em outras atividades?	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por ex.: necessitou de um esforço extra?)	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule uma em cada linha)

	SIM	NÃO
a) Você diminuindo a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

- ♦ De forma nenhuma.....1
- ♦ Ligeiramente.....2
- ♦ Moderadamente.....3
- ♦ Bastante.....4
- ♦ Extremamente.....5

7. Quanta dor no corpo você sentiu durante as últimas 4 semanas?

(circule uma)

- ♦ Nenhuma.....1
- ♦ Muito leve.....2
- ♦ Leve.....3
- ♦ Moderada.....4
- ♦ Grave.....5
- ♦ Muito grave.....6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e dentro de casa?)

(circule uma)

- ♦ De maneira alguma.....1
- ♦ Um pouco.....2
- ♦ Moderadamente.....3
- ♦ Bastante.....4
- ♦ Extremamente.....5

9. Estas questões são como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas,

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoas muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

(circule uma)

- Todo o tempo 1
- A maior parte do tempo 2
- Alguma parte do tempo 3
- Uma pequena parte do tempo 4
- Nenhuma parte do tempo 5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

PONTUAÇÃO DO QUESTIONÁRIO SF-36

Questão Pontuação

- 01** 1 = 5,0; 2 = 4,4; 3 = 3,4; 4 = 2,0; 5 = 1,0
- 02** Soma normal
- 03** Soma normal
- 04** Soma normal
- 05** Soma normal
- 06** 1 = 5,0; 2 = 4,0; 3 = 3,0; 4 = 2,0; 5 = 1,0
- 07** 1 = 6,0; 2 = 5,4; 3 = 4,2; 4 = 3,1; 5 = 2,2; 6 = 1,0
- 08** Se 8 = 1 e 7 = 1 =====→ 6
 Se 8 = 1 e 7 = 2 a 6 =====→ 5
 Se 8 = 2 e 7 = 2 a 6 =====→ 4
 Se 8 = 3 e 7 = 2 a 6 =====→ 3
 Se 8 = 4 e 7 = 2 a 6 =====→ 2
 Se 8 = 5 e 7 = 2 a 6 =====→ 1

Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:

- 1 = 6,0; 2 = 4,75; 3 = 3,5; 4 = 2,25; 5 = 1,0
- 09** a,d,e,h = valores contrários (1 = 6; 2 = 5; 3 = 3; 4 = 3; 5 = 2; 6 = 1)
 Vitalidade = a+e+g+i Saúde mental = b+c+d+f+h
- 10** Soma normal
- 11** a, c = valores normais
 b, d = valores contrários (1 = 5; 2 = 4; 3 = 3; 4 = 2; 5 = 1)

CÁLCULO DO ESCORE DOS COMPONENTES DO SF-36
(0 A 100)

	Questão	Limites	Score Range
Capacidade Funcional	3 (a+b+c+d+e+f+g+h+i+j)	10, 30	20
Aspecto Físico	4 (a+b+c+d)	4, 8	4
Dor	7 + 8	2, 12	10
Estado Geral de Saúde	1 + 11	5, 25	20
Vitalidade	9 (a+e+g+i)	4, 24	20
Aspecto Social	6 + 10	2, 10	8
Aspecto Emocional	5 (a+b+c)	3, 6	3
Saúde Mental	9 (b+c+d+f+h)	5, 30	25

Exemplo:

$$\text{Item} = \frac{[\text{Valor obtido} - \text{Valor mais baixo}]}{\text{Variação}} \times 100$$

Variação

$$\text{Capacidade Funcional} = 21$$

$$\text{Valor mais baixo} = 10$$

$$\text{Variação} = 20$$

$$\text{Então: Capacidade Funcional} = \frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

Obs: A questão número 2 não entra no cálculo dos domínios.

Dados perdidos: se responder mais de 50% = substituir o valor pela média.

ANEXO F – Escala Visual Analógica (VAS)

ANEXO G – Escala de Percepção Global (EPG)

ESCALA DE PERCEPÇÃO GLOBAL (EPG)

- () SEM ARDÊNCIA
- () BOA MELHORA
- () POUCA MELHORA
- () NENHUMA MELHORA
- () PIORA