LUCIANA ALVARENGA DA SILVA

Avaliação trigeminal somestésica, gustativa, olfativa e salivar em diferentes faixas etárias

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Neurologia

Orientadora: Profa. Dra. Silvia Regina Dowgan Tesseroli de Siqueira

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Luciana Alvarenga da
Avaliação trigeminal somestésica, gustativa, olfativa e salivar em diferentes faixas etárias / Luciana Alvarenga da Silva. -- São Paulo, 2013.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Neurologia.
Orientadora: Silvia Regina Dowgan Tesseroli de Siqueira.

Descritores: 1.Envelhecimento 2.Teste sensitivo quantitativo 3.Sensação 4.Idosos 5.Modalidades sensoriais 6.Diferenciação sexual

USP/FM/DBD-020/13

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família.

Em especial ao meu companheiro Audrei Reis por todo apoio e pelas constantes palavras: foco, disciplina, paciência e perseverança. Obrigada por mostrar-me que na vida não importa onde estamos, mas sim aonde queremos chegar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por direcionar os meus passos;

À Profa. Dra. Silvia Siqueira pela oportunidade e paciência em orientar-me;

Ao Prof. Dr. Wilson Jacob Filho e Dra. Sumika Mori Lin pela importante colaboração neste trabalho;

A todos os idosos do Grupo Gamia, familiares e amigos pela participação voluntária neste estudo. Em especial à Michelle Ichida, Talissa Tavares, Maíra Caracas, José Augusto Cestari, Ricardo Galhardoni, Mariana Zemuner, Lílian Santos e Luís Marsiglia.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:
Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha,Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.
Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO..... 1

2 OBJETIVOS..... 2

3 REVISÃO DA LITERATURA..... 3

3.1 Perspectiva geral do sistema sensitivo..... 3

3.1.1 Sensibilidade somestésica facial..... 5

3.1.2 Olfação..... 9

3.1.3 Gustação..... 11

3.2 Fluxo e características da saliva..... 13

3.3 Interação sensitiva..... 15

3.4 Testes sensitivos quantitativos (TSQ)..... 16

3.5 Diferenças etárias e sexuais na sensibilidade..... 19

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS..... 23

4.1 Análise estatística..... 28

5 RESULTADOS..... 30

5.1 Caracterização da amostra..... 30

5.2 Testes sensitivos quantitativos (TSQ)..... 38

6 DISCUSSÃO..... 53

7 CONCLUSÃO..... 62

ANEXOS..... 63

8 REFERÊNCIAS..... 70

Apêndice

LISTA DE SIGLAS

ANOVA	-	Análise de Variância
ATM	-	Articulação temporomandibular
CAPPesq	-	Comissão de Ética em Pesquisa do HC-FMUSP
EDOF	-	Equipe de dor orofacial
EVA	-	Escala Visual Analógica
FAPESP	-	Fundação de amparo à pesquisa do estado de São Paulo
FMUSP	-	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GAMIA	-	Grupo de apoio multidisciplinar ao idoso ambulatorial
HAS	-	Hipertensão arterial sistêmica
HC	-	Hospital das Clínicas
MSA	-	Modular Sensory Analyser
MEEM	-	Mini exame do estado mental
NSP	-	Núcleo Sensitivo Principal
NTE	-	Núcleo do Trato Espinhal
OMS	-	Organização Mundial da Saúde
PH	-	Potencial Hidrogeniônico
TSQ	-	Teste sensitivo quantitativo
WHO	-	World Health Organization

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sócio demográficas de acordo com as faixas etárias (N=126)..... 31

Tabela 2 - Morbidades associadas de acordo com as faixas etárias e sexos (N=126)..... 32

Tabela 3 - Avaliação funcional orofacial: bruxismo, mordida desconfortável, otalgia, lado da mastigação, ruídos da articulação temporomandibular (ATM), dor no corpo e cefaleia de acordo com as faixas etárias (N=126)..... 34

Tabela 4 - Avaliação funcional orofacial: bruxismo, mordida desconfortável, otalgia, lado da mastigação, ruídos da articulação temporomandibular (ATM), dor no corpo e cefaleia de acordo com os sexos (N=126)..... 35

Tabela 5 - Características odontológicas de acordo com as faixas etárias (N=126)..... 36

Tabela 6 - Características odontológicas de acordo com os sexos (N=126)..... 36

Tabela 7 - Queixas associadas à xerostomia de acordo com as faixas etárias (N=126)..... 37

Tabela 8 - Queixas associadas à xerostomia de acordo com os sexos (N=126)..... 38

Tabela 9 - Anormalidades subjetivas e sensitivas de acordo com as faixas e etárias e os sexos (N=126)..... 41

Tabela 10 - Reflexo córneo-palpebral de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)..... 51

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Limiares gustativos (doce, salgado, azedo e amargo) de acordo com as faixas etárias (N=126)..... 39

Figura 2 - Limiares gustativos (doce, salgado, azedo e amargo) de acordo com os sexos (N=126)..... 40

Figura 3 - Limiares olfativos de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)..... 42

Figura 4 - Limiares térmicos (frio e calor) de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)..... 43

Figura 5 - Limiares térmicos (frio e calor) de acordo com os locais de aplicação (N=126)..... 44

Figura 6 - Limiares mecânicos: táteis, vibratórios e elétricos de acordo com as faixas etárias (N=126)..... 45

Figura 7 - Limiares mecânicos: táteis, vibratórios e elétricos de acordo com os sexos (N=126)..... 46

Figura 8 - Limiares de interação tátil em g/cm2 entre faixas etárias e sexos (N=126)..... 47

Figura 9 - Limiares mecânicos: táteis, vibratórios e elétricos de acordo com os locais de aplicação (N=126)..... 48

Figura 10 - Limiares dolorosos (superfície e profundidade) de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)..... 49

Figura 11 - Limiares dolorosos (superfície e profundidade) de acordo com os locais de aplicação (N=126)..... 50

Figura 12 - Média do fluxo salivar (g/min) de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)..... 52

RESUMO

Silva LA. Avaliação trigeminal somestésica, gustativa, olfativa e salivar em diferentes faixas etárias [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

O envelhecimento humano resulta em anormalidades que podem comprometer a autonomia e a qualidade de vida da pessoa idosa, e a perda de sensibilidade está entre elas. A percepção sensitiva orofacial depende da interação de diversas modalidades, e no processo de transdução a saliva tem um papel importante. Este estudo teve como objetivo investigar os limiares de sensibilidade somestésica, gustativa, olfativa, e o fluxo salivar em indivíduos de diferentes faixas etárias e de acordo com o sexo. Foram avaliados 126 voluntários saudáveis (65 mulheres). Os participantes foram divididos em cinco grupos de acordo com a idade: 18 a 25 anos, 26 a 40 anos, 41 a 60 anos, 61 a 80 anos e acima de 80 anos. Foram utilizados instrumentos para a avaliação sensitiva superficial (dor, tato – IITC Woodland Hills, EUA; frio, calor – MSA II e vibratórios – Somedic, Suécia) aplicados em pontos distintos da face, dentes (sensibilidade elétrica - Pulpotest) e à distância (mãos e pernas) além de substâncias diluídas em diferentes concentrações para as sensibilidades gustativa (doce - glicose, salgado – cloreto de sódio, azedo – ácido cítrico e amargo – uréia) e olfativa (isopropanol em diferentes concentrações). O fluxo salivar também foi mensurado. Os limiares sensitivos tácteis, vibratórios, ao frio, ao calor, doloroso de profundidade, gustativos (doce; salgado; azedo) e olfativos foram maiores e o fluxo salivar foi menor após os 61 anos quando comparados aos grupos mais jovens. Na comparação entre os sexos, as mulheres apresentaram os seguintes limiares menores do que os homens: gustativos (doce; salgado; azedo e amargo), olfativo, calor e dolorosos (superfície e profundidade). Conclui-se que a idade e o sexo influenciam na sensibilidade dos indivíduos.

Descritores: Envelhecimento, teste sensitivo quantitativo, sensação, idosos, modalidades sensoriais, diferenciação sexual.

SUMMARY

Silva LA. Trigeminal somatosensory, gustative and olfactory thresholds and salivary flow according to ages [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

The aging process results in abnormalities that can affect the autonomy and quality of life of the elderly and the loss of sensitivity is one of them. The orofacial sensory perception depends on an interaction among sensory modalities and saliva plays a role in the transduction of oral sensations. The aim of this study was to investigate the gustative, olfactory and somesthetic sensory thresholds and salivary flow in subjects divided according to the ages and according to sexes. One hundred twenty six (126) healthy individuals were evaluated (65 women). The age groups were: 18 to 25 years, 26 to 40 years, 41 to 60 years, 61 to 80 years and above 80 years. The following instruments were used for the quantitative sensory testing: IITC Woodland Hills, USA for the superficial tactile and pain thresholds; Quantitative sensory testing MSA II, Somedic, Sweden for cold and warm thresholds, Somedic Vibrometer, Sweden for vibration thresholds, Pulpotest for electric sensitivity of the teeth. The tests were performed at the face and in hands and legs. The gustative and olfactory thresholds were assessed with the following substances in several concentrations: –glucose (sweet), sodium chlorate (salty), citric acid (sour), urea (bitter) and isopropanol (olfaction). The salivary flow was also measured with an electronic balanceTactile, vibratory, cold, warm, superficial pain, gustative (sweet; salty; sour) and olfactory thresholds were higher after 61 years and the salivary flow was lower after 61 years than the younger age groups. Comparing the sexes, women had lower gustative (sweet; salty; sour and bitter), olfactory, warm and pain (superficial and deep) thresholds than men. In conclusion, ages and sex may have an influence in sensory perception of subjects.

Descriptors: Aging, quantitative sensory testing, sensation, elderly, modalities sensorial, sexual differentiation.

1 INTRODUÇÃO

As sensibilidades são as formas de percepção do meio externo e, sendo assim, têm importância primordial em diversas funções do organismo. A perda de sensibilidade está associada à piora da qualidade de vida no envelhecimento e a inúmeras condições patológicas que afetam a terceira idade. Tendo em vista o aumento exponencial no número de idosos devido à maior expectativa de vida no Brasil, determinar as características do envelhecimento sensitivo assim como diferenças sexuais pode contribuir para a redução de seu impacto.

Recentemente, com o advento das metodologias de investigação sensitiva quantitativa, estudos mais precisos passaram a ser passíveis de execução e trouxeram grande evolução no conhecimento das condições álgicas que afetam a sensibilidade. Ainda há resultados controversos, no entanto quanto ao indivíduo normal frente a características individuais como a idade e o sexo. Sendo assim, pesquisar estes aspectos é relevante e contribuirá para o conhecimento neste campo científico.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo foram investigar indivíduos de diferentes faixas etárias com relação à:

a) Sensibilidades somestésica trigeminal, gustativa e olfativa;

b) Fluxo salivar; e

c) Diferenças sexuais nos parâmetros acima descritos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Perspectiva geral do sistema sensitivo

Os sistemas sensitivos são responsáveis pela percepção do ambiente interno e externo. Assim, são fundamentais para as respostas geradas perante situações de risco, na satisfação de necessidades básicas como alimentação e socialização, além de serem fundamentais para a homeostasia do indivíduo.

O sistema sensitivo pode ser dividido em exteroceptivo, interoceptivo e proprioceptivo. A sensação exteroceptiva fornece informações a respeito do ambiente externo (McGlone e Spence, 2010), o sistema interoceptivo transmite informações a respeito das funções internas como a pressão arterial ou a concentração de componentes químicos nos líquidos corporais (McGlone e Spence, 2010) e o sistema proprioceptivo percebe a orientação dos membros e do corpo no espaço (Reznik, 1996; Mochizuki e Amadio, 2006).

A sensibilidade também se divide em especial (olfato, visão, paladar, audição e sensação vestibular) e somática (tato, frio, calor, vibração, pressão, propriocepção e dor) (Mochizuki e Amadio, 2006; Reznik, 1996).

Inicialmente, o estímulo é percebido por receptores (mecanoceptores, proprioceptores, nociceptores etc.) ou terminações nervosas livres e ocorre o

processo de transdução, que é a transformação da energia sensitiva em potenciais de ação elétricos (Hollins, 2010).

Mecanoceptores cutâneos e subcutâneos são táteis e compreendem os corpúsculos de Meissner, discos de Merkel, corpúsculos de Paccini, terminação de Ruffini, piloso de tilotríquio, piloso de oposição, piloso de deflexão e campo (Reznik, 1996; Kandell et al., 2003).

Estes podem ser classificados em receptores de adaptação rápida (Meisser e Paccini) e receptores de adaptação lenta (Merkel e Ruffini), (McGlone e Reilly, 2010) ou ainda de acordo com o tamanho do campo receptivo: Meissner e Merkel possuem campos receptivos pequenos, enquanto Paccini e Ruffini apresentam grandes campos receptivos (McGlone e Reilly, 2010).

A sensação térmica é percebida através da ativação de receptores térmicos, subdivididos em termoceptores de frio (leve resfriamento: 25ºC e frio intenso: <5ºC) e de calor (aquecimento: 41ºC e calor intenso: >45ºC) (Kandell et al., 2003). O intenso resfriamento ou aquecimento cutâneo também podem desencadear sensação dolorosa por meio da ativação de nociceptores, que são terminações nervosas livres, os quais se insinuam entre as células epiteliais da epiderme (McGlone e Reilly, 2010). Estes apresentam receptores mecânicos para episódios de dor através de corte ou dor aguda, mecânico-térmicos para queimadura ou congelamento doloroso e polimodais para dor lenta ou queimadura dolorosa (Kandell et al., 2003).

Sensações de posição e movimento são percebidas através da ativação de proprioceptores, os quais estão situados em tecidos mais

profundos e incluem fusos musculares e órgãos neurotendíneos (Mochizuki e Amadio, 2006). Informações mecânicas e proprioceptivas são conduzidas por fibras mais grossas, mielinizadas, tipo Aα e Aβ, e as sensibilidades dolorosa e térmica são conduzidas por fibras Aδ e C (Teixeira, 2001; Wickremaratchi e Llwelyn, 2006).

3.1.1 Sensibilidade somestésica facial

Os nervos cranianos são tradicionalmente numerados de I a XII, seguindo uma sequência rostro-caudal. A sensibilidade da cabeça e da face é mediada pelos pares cranianos V, VII, IX e X, cujos gânglios estão localizados ao longo do trajeto de cada nervo (Kandell et al., 2003).

O nervo trigêmeo (V) é o mais importante da sensibilidade somática geral da cabeça, uma vez que os demais (VII, IX, X) inervam apenas um pequeno território sensitivo situado no pavilhão auditivo e no meato acústico externo (Sanders e Gillig, 2010).

O V par craniano é também o maior de todos e apresenta aferentes sensitivos e eferentes motores (Sanders e Gillig, 2010). Possui núcleos que são divididos funcionalmente em sensitivos somáticos, proprioceptivos e motor (Munhoz et al., 2008).

Os núcleos somatossensitivos são divididos em dois núcleos básicos: o sensitivo principal (NSP) e o do trato espinal (NTE) (Munhoz et al., 2008).

O NSP localiza-se na região lateral do tegmento pontino médio (Munhoz et al., 2008) e é homólogo aos núcleos da coluna dorsal, com organização somatotópica semelhante ao trato espinal (Borsook et al., 2004).

O NTE é mais profundo que o trato espinal e estende-se caudalmente até o segmento cervical C2 ou C3 (Munhoz et al., 2008). O trato espinal do trigêmeo é a continuação do corno posterior da medula espinal. Sua superfície externa é encapsulada por um trato de fibras superficiais (trato trigeminal espinal), que é continuação direta do trato de Lissauer na medula (Sessle, 2000).

O NTE possui três subnúcleos, seguindo uma organização rostrocaudal: o *oralis*, *interpolaris* e *caudalis* (Munhoz et al., 2008). Sua organização segue as lâminas de Rexed: estímulos nociceptivos e térmicos fazem sinapse na lâmina I, a substância gelatinosa está localizada na lâmina II e as lâminas III e IV (camadas magnocelulares) correspondem ao núcleo próprio (Borsook et al., 2004).

Além dos núcleos somatossensitivos, o nervo do trigêmeo possui outros núcleos: o mesencefálico, relacionado à propriocepção, e o núcleo motor (Valls-Sole, 2005).

O núcleo mesencefálico estende-se como uma coluna delgada de células da extremidade rostral do núcleo sensitivo principal para o colículo cranial, lateralmente à parte rostral do IV ventrículo e do aqueduto (Da Silva et al., 2002). É composto por neurônios sensitivos primários pseudounipolares no interior do sistema nervoso central (Valls-Sole, 2005).

O núcleo motor está situado no meio da ponte, medial ao núcleo sensitivo principal e recebe fibras do córtex cerebral (corticonucleares da ponte) e dos núcleos sensitivos do trigêmeo (Upadhyay et al., 2008). Suas fibras unem-se ao ramo mandibular e suprem os músculos mastigatórios

(Sanders e Gillig, 2010) masseter, temporal, pterigoídeo medial e pterigoídeo lateral. Adicionalmente, são emitidas fibras para o tensor do tímpano, tensor do palato, milohioídeo e ventre anterior do músculo digástrico (Sanders e Gillig, 2010).

Os aferentes somáticos gerais do sistema trigeminal conduzem impulsos exteroceptivos e proprioceptivos (Sanders e Gillig, 2010). Os impulsos exteroceptivos (dor, sensibilidade térmica e tátil) são provenientes da face e fronte, membranas mucosas do nariz e da boca, dentes e grandes porções da dura-máter encefálica (Sessle, 2000). O nervo trigêmeo veicula a sensibilidade exteroceptiva através de três ramos, cada um surgindo como tronco bem definido do gânglio trigeminal. O ramo oftálmico inerva a parte superior da face, o ramo maxilar inerva a parte média e o ramo mandibular inerva a parte inferior (Da Silva et al., 2002; Borsook et al., 2004; Upadhyay et al., 2008; Sanders e Gillig, 2010). Suas origens são, respectivamente, a fissura orbital superior, o forame redondo e o forame oval (Da Silva et al., 2002).

Os impulsos proprioceptivos conduzem informação de pressão dos dentes, periodonto, palato duro, cápsulas articulares e músculos mastigatórios (Sanders e Gillig, 2010). Fibras eferentes viscerais especiais (braquiomotoras) do trigêmeo inervam os músculos da mastigação, o tensor do tímpano e o tensor do véu palatino (Sanders e Gillig, 2010). A parte sensitiva é maior que a parte motora (Valls-Sole, 2005).

Os neurônios sensitivos primários trigeminais, correspondentes às células dos gânglios das raízes dorsais da medula espinhal do nervo

trigêmeo, localizam-se no interior da caixa craniana, no gânglio trigeminal (Sessle, 2000; Borsook et al., 2004), situado sobre a superfície encefálica do osso petroso, próximo ao seu ápice na fossa média do crânio (Borsook et al., 2004)

Há dois tipos de neurônios: aqueles relacionados ao tato fino discriminativo e os relacionados à dor e à temperatura (Borsook et al., 2004).

As fibras aferentes que veiculam tato leve e pressão chegam ao núcleo sensitivo principal, onde fazem sinapse e dão origem aos neurônios de segunda ordem, que se direcionam ao núcleo ventral posterior medial do tálamo (Sessle, 2000; Munhoz et al., 2008).

As fibras que medeiam dor e temperatura têm um trajeto diferenciado. Passam ao trato espinal do trigêmeo na porção rostrocaudal por vários níveis dependendo de sua origem somatotópica, fazendo sinapse, então, no núcleo adjacente do trato espinal (Sessle, 2000; Munhoz et al., 2008). Os axônios dos neurônios de segunda ordem cruzam a linha média, agregam-se como trato trigeminotalâmico e seguem até o núcleo ventral posterior medial, cujas fibras fazem projeções através das radiações talâmicas para o córtex sensitivo no giro pós-central (Da Silva et al., 2002; Borsook et al., 2004; Munhoz et al., 2008).

As vias trigeminais secundárias originam-se em células dos núcleos sensitivo principal e sensitivo espinal do nervo trigêmeo e projetam-se para níveis superiores do tronco encefálico, para o cerebelo e a medula espinal. As colaterais dessas fibras emitem numerosas projeções para núcleos motores do tronco encefálico e estão implicadas em reflexos complexos

(Valls Sole, 2005). Essas vias estão associadas a diversos reflexos como o córneo-palpebral (Valls Sole, 2005).

Dentre as afecções do quinto par, merece destaque a chamada neuralgia idiopática do trigêmeo, caracterizada por dores paroxísticas e intensas trazendo grande sofrimento ao paciente (Tibano, 2011). Discretas anormalidades sensitivas foram observadas nestes pacientes (Siqueira et al., 2006a ; Siviero et al., 2011a; Synai et al., 2003). O tratamento de compressão percutânea do gânglio trigeminal com balão pode aliviar a dor neste segmento mas resulta em comprometimentos sensitivos somestésicos, gustativos e olfativos (Siqueira et al., 2006a; Siqueira et al., 2006b; Tibano, 2011).

3.1.2 Olfação

A percepção através de quimioceptores localizados na parte superior da cavidade nasal posterior é denominada olfação (Rawson, 2006). O epitélio olfatório está disposto em uma pequena superfície de cerca de 5 mm² e contém três tipos de células: receptoras, de sustentação e basilares, intercaladas com os ductos das glândulas de Bowman (Rawason, 2006). As células receptoras são neurônios sensitivos bipolares, sendo que cada uma possui um único dendrito com uma expansão bulbosa na superfície epitelial (Kovacs, 2004). As células de sustentação são colunares e fornecem suporte mecânico às células receptoras, além de contribuírem junto com as glândulas na produção de muco. As células basilares são poligonais,

restritas à parte basilar do epitélio e são germinativas. As glândulas de Bowman (olfatória) contêm células serosas e mucosas e localizam-se sob o epitélio (Kovacs, 2004).

A sinalização do odor ocorre através de uma cascata complexa nos cílios olfativos para transduzir e amplificar a informação de ligação entre um odorante e seu receptor (Rawson, 2006). A ligação com um receptor promove ativação de uma proteína G (guanosina difosfato inativa para guanosina trifosfato ativa) associada, que resulta em produção de moléculas segundo mensageiro. Estas agem sobre os canais, permitindo um influxo de sódio e cálcio e efluxo de cloreto e resultando em despolarização e em potencial de ação (Rawson, 2006).

Os aferentes primários são as próprias células olfatórias, e os prolongamentos centrais amielínicos agrupam-se em feixes formando filamentos que em conjunto constituem o nervo olfatório (Rawson, 2006). Estes filamentos atravessam os pequenos orifícios da lâmina crivosa do osso etmóide e terminam no bulbo olfatório, onde suas fibras fazem sinapse com neurônios de segunda ordem (Kovacs, 2004; Bromley e Doty, 2010). No interior do bulbo olfatório, os aferentes fazem sinapse com células mitrais (neurônios II) em tufo em uma estrutura complexa conhecida como glomérulo (Bromley e Doty, 2010). Os axônios das células mitrais em tufo formam o trato olfatório, que se estende pelo sulco olfatório na face interior do lobo frontal (Bromley e Doty, 2010). Próximos à substância perfurada anterior, o trato olfatório divide-se em estrias lateral, intermédia e medial. A estria olfatória lateral termina no córtex olfatório primário, onde a olfação é

percebida (Kovacs, 2004). A estria olfatória medial une-se à comissura anterior para alcançar o trato e o bulbo olfatório contralaterais (Bromley e Doty, 2010). Ela também se projeta para estruturas do sistema límbico. A estria olfatória intermédia funde-se com a substância perfurada anterior. As estrias olfatórias medial e intermédia não são bem desenvolvidas em humanos e não atuam na percepção de estímulos olfatórios (Kovacs, 2004).

As informações olfativas são processadas em área primitivas do cérebro. O olfato é a única sensação não processada diretamente no tálamo (Rawson, 2006). Seu processamento ocorre em várias regiões do córtex cerebral: o núcleo olfatório anterior, que inerva o bulbo olfatório contralateral; o tubérculo olfatório; o córtex piriforme e partes da amígdala e córtex entorrinal (Bromley e Doty, 2010).

Olfação e gustação são sensibilidades químicas importantes para a percepção plena do sabor e geralmente são concomitantemente ativadas (Landis et al., 2010).

3.1.3 Gustação

A percepção química dos alimentos na boca se dá pela gustação (Fukunaga et al., 2005). Os estímulos são detectados por células gustativas localizadas em botões, em papilas na língua, no palato, na faringe, na epiglote e no terço superior do esôfago (Bromley e Doty, 2010). Há três tipos de papila: fungiformes, principalmente nos dois terços anteriores da língua, circunvaladas, no terço posterior, e foliadas, na borda da língua (Jung et al.,

2004). Cada papila fungiforme contém de um a cinco botões gustativos, enquanto cada papila circunvalada ou foliada contêm centenas de botões gustativos (Kandell et al., 2003). Em cada botão, há células receptoras (neuroepiteliais), células de sustentação e basilares, e fibras nervosas (Roper e Chaudhari, 2009).

As células receptoras podem ser classificadas como claras ou densas. As receptoras claras contêm vesículas claras; as células receptoras densas contêm vesícula de cerne denso que armazenam glicosaminoglicanos (Afifi e Bergman, 2007). As células de sustentação são fusiformes e dispostas ao redor das células receptoras. Situam-se na periferia do calículo gustatório e possuem função isolante e secretora. As células basilares encontram-se na base do calículo gustatório e, por divisão, repõem o estoque de células receptoras perdidas continuamente, cujo período médio de vida é de 10 a 14 dias (Afifi e Bergman, 2007).

Há quatro modalidades gustativas primárias: azedo, salgado, doce e amargo. Um quinto sabor que pode ser considerado é o umami, relacionado ao glutamato e alguns nucleotídeos (Roper e Chaudhari, 2009). Umami é um gosto básico que aumenta o sabor dos alimentos, razão pela qual o glutamato monossódico (GMS) é muito utilizado como aditivo alimentar em alguns países (Silverthorn, 2003).

Estudos que correlacionaram estrutura e função das células gustativas em mamíferos descreveram duas grandes classes: células do tipo II, que expressam receptores acoplados à proteína G, os quais são estimulados por doce, amargo e umami (Roper e Chaudhari, 2009); e células do tipo III, as

quais apresentam uma despolarização pelo influxo de cálcio e respondem diretamente ao azedo e ao salgado (Roper e Chaudhari, 2009).

A inervação se dá através de três nervos cranianos: facial (nos 2/3 anteriores da língua), glossofaríngeo (no 1/3 posterior) e vago (epiglote) (Bromley e Doty, 2010). Os neurônios sensitivos situam-se, respectivamente, nos gânglios geniculado, inferior do IX e inferior do X, e seus axônios penetram no tronco encefálico terminando em contato com neurônios presentes na porção rostral do núcleo do trato solitário (Roper e Chaudhari, 2009). Deste núcleo, saem fibras que se dirigem (bilateralmente) ao tálamo, mais precisamente ao núcleo ventral-póstero-medial. Os neurônios talâmicos se projetam para a área cortical da gustação (Carleton et al., 2010).

A sensibilidade gustativa é auxiliada pela saliva, o que justifica uma investigação conjunta para uma melhor compreensão dos processos gustativos (Coelho et al., 2002).

3.2 Fluxo e características da saliva

Dentre os papéis da saliva, está a facilitação da transdução sensitiva que ocorre na boca durante a gustação – uma vez que atua como solvente, além de iniciar a digestão (Streckfus, 1995; Da Silva et al., 2011). Também participa na manutenção da saúde bucal, tanto através de mecanismos imunitários, como por meio de equilíbrio do potencial hidrogeniônico (pH) (Baum, 1981). É secretada por glândulas maiores (parótida, a submandibular

e a sublingual) e menores, espalhadas pelos lábios, palato e mucosa jugal (Mese e Matsuo, 2007).

As glândulas salivares são constituídas por duas regiões anatômica e funcionalmente distintas (acinar e ductal). À medida que a saliva é formada na região acinar ela passa pela região ductal, onde sofre algumas modificações, resultado da absorção de sódio (Na^+) e cloro (Cl^-) e secreção de potássio (K^+) e bicarbonato (HCO_3^-) (Nicolau, 2008). Estes sais são os principais constituintes inorgânicos da saliva (Mese e Matsuo, 2007; Nicolau, 2008) e derivam do plasma. Outros cátions, como cálcio e magnésio, estão presentes em concentrações tão baixas que não contribuem para a osmolaridade do líquido (Mese e Matsuo, 2007). A amilase representa 25% das proteínas salivares totais. As proteínas restantes são outras enzimas, proteínas séricas, glicoproteínas, imunoglobulinas e substâncias conhecidas como fator de crescimento nervoso e endorfinas (Mese e Matsuo, 2007).

O volume de fluido secretado no homem oscila entre ¾ e 1 litro diário ou 1/5 do volume plasmático total (Bradley, 1981).

A inervação parassimpática ocorre através do nervo auriculotemporal, para a glândula parótida, e pela corda do tímpano, para as glândulas submandibular e sublingual. A inervação simpática ocorre através da camada adventícia dos vasos sanguíneos. As fibras nervosas penetram pelo íleo da glândula junto aos vasos sanguíneos (Bradley, 1981). A estimulação parassimpática aumenta o fluxo (Bradley, 1981) e fornece uma saliva rica em água e com baixo teor de proteínas (Nicolau, 2008), enquanto que a

estimulação simpática diminui o fluxo salivar (Bradley, 1981) e produz uma saliva rica em glicoproteínas e, como consequência, mais viscosa (Nicolau, 2008).

3.3 Interação Sensitiva

O processamento sensitivo, embora didaticamente descrito de maneira hierárquica, tem uma atuação integrada. Um estímulo aumenta a detecção ou o reconhecimento do outro (Small, 2004).

Olfação, gustação e função somestésica trigeminal são três modalidades distintas, entretanto diariamente são ativadas conjuntamente (Landis et al., 2010). Um estudo mostrou que após estimulação gustativa através de substância doce na língua, ocorreu ativação de células do epitélio nasal quimioreceptoras e também de vias trigeminais (Ohmoto et al., 2008).

Sabe-se que fibras olfatórias e trigeminais são interligadas na região da fenda olfatória, enquanto que fibras trigemais e gustativas são interligadas na ponta da língua (Landis et al., 2010). Boa parte da percepção do sabor e que aparenta ser gustação é olfação e ocorre durante o movimento de mastigação através da liberação de substâncias voláteis pela porção retronasal e pela comunicação faringeana (Cerf-Ducastel e Murphy, 2001). Por fim, a transdução gustativa é auxiliada pela saliva (Coelho et al., 2002).

Em casos de lesão nervosa do ramo corda do tímpano, do trigêmeo ou do glossofaríngeo, quanto mais próxima da periferia, maior é a perda sensitiva gustativa (Hendricks et al., 2002). Também há evidências de que

aferentes trigeminais maxilares podem estar relacionados com a sensibilidade olfativa (Siqueira et al., 2006a) e o comprometimento da função olfativa atenua a sensibilidade gustativa (Landis et al., 2010).

Recentemente, demonstrou-se que o subnúcleo do complexo trigeminal também medeia informações gustativas (Dallel et al., 2004). Além disso, olfação e gustação convergem para o córtex orbitofrontal (Rolls, 2011).

O córtex orbitofrontal é o local de integração de informações visuais, gustativas, olfativas e somestésicas (Rolls, 2004). As representações de aroma e sabor são construídas nessa região através de um modelo de aprendizagem associativa (Rolls, 2011; Yeomans, 2006).

Dessa forma, em concordância com a hipótese de que um comprometimento de uma sensibilidade atenua outra, espera-se um processo de interação sensitiva no sistema trigeminal, gustativo e olfativo, e somente mediante testes psicofísicos apurados pode-se mensurar essas alterações.

3.4 Testes sensitivos quantitativos (TSQ)

A menor intensidade de um estímulo que um indivíduo é capaz de detectar é denominada limiar sensitivo. Por convenção, o limiar é definido como a amplitude do estímulo detectada em metade dos testes (Svensson et al., 2011). O limiar pode ser determinado também pelo método de limites, onde o indivíduo relata qual a intensidade de um estímulo que decresce

progressivamente e não mais é detectável – ou então é detectável em um estímulo que aumenta progressivamente (Lin et al., 2005). Esse tipo de teste é utilizado para as modalidades térmicas e vibratórias (Svensson et al., 2011). As características quantitativas de um estímulo que são mensuradas em estudos psicofísicos são sinalizadas por padrões de disparo de populações de neurônios sensitivos ativados (Kandell et al., 2003). Os detalhes da atividade neuronal – o tempo de disparo, a quantidade e a velocidade de neurônios disparados – codificam a intensidade e duração da experiência sensitiva (Kandell et al., 2003). Outra modalidade de teste é o método de níveis, em que o estímulo é aumentado ou diminuído até um patamar retornando ao basal, e se for detectado, reduz-se ou aumenta-se o patamar até que o limiar seja definido (Svensson et al., 2011). No caso da sensibilidade táctil, monofilamentos de vonFrey ou Semmes-Weinstein podem ser utilizados; são fios de naylon de diferentes calibres aplicados perpendicularmente e que permanecem no máximo de força quando dobrados. Para a avaliação da dor, podem ser utilizados alfinetes ou agulhas aplicados sucessivamente ou acoplados a sistemas digitais, sendo que pode ser realizada a comparação entre os lados (Svensson et al., 2011). Além dos limiares sensitivos, pode-se também avaliar sinais indiretos (reflexos) (Valls Sole, 2005).

A propriocepção pode ser investigada por manobras realizadas com os olhos fechados, como tocar com o indicador em partes do corpo de forma estática ou logo após movimento. Ou, ainda, movimentando-se parte do

corpo do sujeito e investigando se sua percepção do movimento corresponde ao que foi executado (Brust, 2000).

O limiar sensitivo está sujeito a fatores psicológicos e ao contexto em que o estímulo ocorre. O limiar para dor é frequentemente aumentado durante esportes competitivos ou no parto, situações que refletem uma mudança na função psicométrica a estimulações de alta intensidade (Kandell et al., 2003).

Anormalidades sensitivas podem incluir hipoestesia, hipoalgesia, hiperalgesia, parestesias com sensibilidade normal, dor neuropática, disestesias, fenômenos de alodínia e hiperpatia (Borsook et al., 2004).

No caso da sensibilidade orofacial, é essencial que se avaliem as sensibilidades olfativas e gustativas, já que estas interagem com a sensibilidade somestésica dessa região, além da investigação do fluxo salivar, uma vez que a saliva é o solvente das substâncias que são percebidas pela língua no processo de transdução sensitiva (Siviero et al., 2010; Siviero et al., 2011a; Siviero et al., 2011b; Siqueira, 2011). A investigação de diferenças etárias e sexuais contribui para uma melhor compreensão da sensibilidade orofacial dos indivíduos e é importante na diferenciação de condições patológicas, ou seja, no conhecimento de quais características são fisiológicas e quais não, e sendo assim, são merecedoras de maior atenção.

3.5 Diferenças etárias e sexuais na sensibilidade

A longevidade é um dos maiores triunfos da humanidade e também um dos grandes desafios. A partir do século XXI, o envelhecimento global iniciou um processo de aumento nas demandas sociais e econômicas em todo o mundo (Ministério da Saúde, 2006). Entre 1970 e 2025, espera-se um aumento em torno de 223%, sendo que, até 2050, haverá dois bilhões de idosos e, destes, 80% estarão nos países em desenvolvimento (Ministério da Saúde, 2006).

Neste contexto, cresce a importância da avaliação da capacidade funcional, que implica na manutenção da independência e autonomia do idoso, sendo que há o envolvimento de fatores sociodemográficos, percepção subjetiva, saúde física, social e mental; a implicação da perda sensitiva que ocorre com a idade e seu envolvimento em diversas doenças crônico-degenerativas faz com que seja relevante investigar esse aspecto dentro desse novo paradigma (Navarro e Marcon, 2006; Deshpande et al., 2008).

Com a idade, há uma diminuição de massa cerebral, acentuada entre as sexta e sétima décadas (Wickremaratchi e Llwelyn, 2006) associada à maior tendência de desenvolvimento de placas neuríticas, diminuição na concentração de diversos neurotransmissores (Wickremaratchi e Llwelyn, 2006) e diminuição na densidade dos receptores (Bruce, 1980), entre outros. Estas mudanças podem ter influência no processamento central de estímulos sensitivos (Wickremaratchi e Llwelyn, 2006). Ocorre declínio da função olfativa em cerca de 75% dos indivíduos (Doty et al., 1984; Deems et

al., 1987; Murphy et al., 2002; Kovacs 2004; Boyce e Shone, 2006), redução dos botões gustativos (Cooper et al., 1959; Kaneda et al., 2000), o que pode ser acompanhado de aumento nos limiares gustativos (Cooper et al., 1959; Cowart et al., 1994; Kaneda et al., 2000; Mojet et al., 2001; Nordin et al., 2003; Fukunaga et al., 2005; Schiffman, 2009; Heft e Robinson, 2010) somestésicos (Bruce,1980; Kenshalo,1986; Chakour et a.l, 1996; Stuart et al., 2003; Chang et al., 2004; Lautenbacher et al., 2005; Deshpande et al., 2008; Leong et al., 2010; Heft e Robinson, 2010), e redução de fluxo salivar (Lopez-Jornet e Bermejo, 1994; Nagler e Hershkovich, 2005). Porém, ainda há controvérsia na literatura (Baum, 1981; Tylenda et al., 1988), e os mecanismos envolvidos permanecem obscuros (Bradley, 1981). Apesar de haver evidências de comprometimento sensitivo ao longo da vida, ainda há controvérsias que podem envolver aspectos individuais não-controlados (Edwards e Fillingim, 2001; Nordin et al., 2003). Fatores como diferenças sexuais também devem ser considerados.

As diferenças sexuais, embora tenham sido bastante investigadas, ainda permanecem muito pouco compreendidas. Até recentemente, elas eram atribuídas à ação diferencial de hormônios gonadais (Bereiter e Barker, 1980; Bereiter et al., 2005). Porém, pesquisas têm sugerido que há diferenças genéticas no tecido cerebral de acordo com o sexo (Arnold et al., 2004). Essas diferenças permanecem mesmo quando o ambiente endócrino dos tecidos com genética sexual diferenciada (XY e XX) é similar (Arnold e Burgoyne, 2004).

Homens e mulheres exibem diferentes padrões de transmissão, regulação e processamento biomoleculares (Ngum et al., 2011), e o dimorfismo sexual da expressão de genes (Lu et al., 1998; Martini et al., 2011) ocorre não somente no desenvolvimento (De Bellis et al., 2001) mas também em fases mais avançadas da vida (Berchtold et al., 2008).

Um estudo que investigou indivíduos de 7 a 87 anos de idade observou que o tamanho do cérebro era maior nos homens do que nas mulheres (Sowel et al., 2007). No entanto, foi observado maior volume do córtex orbitofrontal em mulheres (Gur et al., 2002), e os homens geralmente exibem maior atrofia cerebral relacionada à idade do que mulheres (Coffey et al., 1998; Xu et al, 2000; Berchtold et al, 2008). As causas das diferenças sexuais para a atrofia cerebral ainda são desconhecidas (Coffey et al., 1998; Arnold et al., 2004; Xu et al., 2000).

Com o avançar da idade, homens apresentaram uma baixa regulação na expressão de genes relacionados com processamento de proteínas e produção de energia, sugerindo uma ampla diminuição da capacidade catabólica e anabólica a partir da 6ª e 7ª décadas, mantendo-se estável após os 80 anos (Berchtold,et al., 2008). Em contraste, as mudanças na expressão gênica em mulheres são progressivas com o envelhecimento (Berchtold,et a.,l 2008).

Nos indivíduos idosos, embora a maioria dos genes estivessem alterados para uma expressão diminuída, houve categorias de genes com alta expressão relacionados com ativação do sistema imune e inflamação em ambos os sexos (Berchtold et al., 2008). Além disso, anormalidades

cromossômicas podem destacar o papel que desempenham os cromossomos sexuais nas diferenças fenotípicas entre homens e mulheres (Ngum et al., 2011).

Estudos que avaliaram a sensibilidade especial e somestésica demonstraram que mulheres apresentam menores limiares olfativos (Cain, 1982; Oberg et al., 2002; Doty e Cameron, 2009) e gustativos (Heft e Robinson, 2010), apesar de que essas diferenças ainda não estão totalmente esclarecidas (Kaneda et al., 2000; Fukunaga et al., 2005). As mulheres apresentam limiares térmicos menores (Heft e Robinson, 2010; Blankenburg et al., 2010; Blankenburg et al., 2011; Matos et al., 2011) e melhor percepção dolorosa quando comparadas aos homens (Pickering et al., 2002; Chesterton et al., 2003; Quiton e Greenspan, 2007; Greenspan et al., 2007; Fillingim et al., 2009; Blankenburg et al., 2010; Matos et al., 2011).

Estudos em animais mostraram que as diferenças sexuais álgicas podem ser moduladas por diferentes mecanismos neurais (Bereiter et al., 2002; Cairns et al., 2001). Essas diferenças podem ser responsáveis pelo aumento da prevalência de dor entre as mulheres (Leboeuf-Yde et al., 2009; Paller et al., 2009).

Atualmente, não há estudos que tenham investigado os limiares sensitivos de diferentes estímulos entre homens e mulheres, o que justifica a importância desta análise para uma melhor compreensão dessas diferenças.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Cento e vinte e seis participantes saudáveis de ambos os sexos foram contatados para participação neste estudo. Foram convidados a participar da pesquisa estudantes da Universidade de São Paulo, idosos do GAMIA (Grupo de Apoio Multidisciplinar ao Idoso Ambulatorial), do Departamento de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) e voluntários em geral. Esse trabalho foi aprovado pela CAPPesq (Comissão de Ética em Pesquisa do HC-FMUSP) sob o nº 0796/09 (Anexo A). Todos os indivíduos foram orientados quanto aos propósitos desta pesquisa, e somente foram incluídos aqueles que consentiram em participar do estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B). Este estudo foi desenvolvido com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) através de bolsa de Mestrado (2009/13239-6).

Desenho do estudo: transversal descritivo.

Os indivíduos foram distribuídos em cinco grupos etários. A divisão do ciclo de vida em fases é de grande utilidade metodológica (Camarano et al., 2006). Atualmente o ciclo de vida é dividido em sete fases: infância, adolescência, adulto jovem, adulto, meia idade, terceira e quarta idades (Camarano et al., 2006). Este estudo buscou investigar indivíduos a partir da idade adulta jovem e as faixas etárias consideradas respeitam o ciclo de vida acima descrito.

1. Grupo de 18 a 25 anos (15 homens e 15 mulheres)
2. Grupo de 26 a 40 anos (10 homens e 12 mulheres)
3. Grupo de 41 a 60 anos (11 homens e 16 mulheres)
4. Grupo de 61 a 80 anos (17 homens e 15 mulheres)
5. Grupo acima de 80 anos (8 homens e 7 mulheres)

Critérios de inclusão: Pessoas com idade acima de 18 anos e saudáveis, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS). Segundo a OMS, saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença (WHO, 2006).

Critérios de exclusão: Histórico de trauma ou cirurgia na face ou crânio, dor orofacial ou generalizada, doenças sistêmicas que causem neuropatias, doenças neurodegenerativas, neuroendócrinas (*diabetes mellitus*), reumáticas (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, psoríase), neuro-infecciosas (hanseníase), dor no corpo e cefaleia nos últimos seis meses ou no momento da entrevista. O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi utilizado para investigar comprometimento cognitivo que impedisse a realização do protocolo, sendo que foram excluídos indivíduos que apresentaram os seguintes escores de acordo com sua escolaridade: analfabetos – abaixo de 20 pontos; 1 a 4 anos de estudo – abaixo de 25 pontos; 5 a 8 anos de estudo – abaixo de 26,5 pontos; 9 a 11 anos de estudo – abaixo de 28 pontos; e acima de 11 anos de estudo – abaixo de 29 pontos (Brucki et al., 2003).

Os sujeitos da pesquisa foram avaliados através dos seguintes instrumentos:

1. Ficha clínica EDOF-HC (Equipe de Dor Orofacial do Hospital das Clínicas da FMUSP), para o diagnóstico de dor orofacial, que inclui: queixa principal, características principais de dor (localização, qualidade, duração, fatores de alívio, fatores de piora, intensidade pela Escala Visual Analógica – EVA), cefaleia, dor generalizada, morbidades e história médica (Siqueira et al., 2004) (Anexo C);

2. Questionário de xerostomia (Anexo C);

3. Avaliação sensitiva superficial (dor, tato, frio, calor e vibração) através de TSQ aplicados bilateralmente em pontos distintos da face (2 cm acima da pupila, 2 cm abaixo da pupila e 1 cm abaixo da comissura labial) e à distância (inserção do polegar na mão e 5 cm abaixo do joelho); a sensibilidade elétrica foi também testada nos dentes (incisivos laterais e primeiros pré-molares), e a sensibilidade dolorosa de profundidade foi realizada nos masseteres e temporais e pontos à distância (Siqueira et al., 2006a; Alvarez et al., 2007). Todos os sujeitos foram avaliados por um único pesquisador na posição sentada, com a cabeça repousando em uma superfície lisa, em uma sala silenciosa e a porta fechada. Apenas o sujeito e o pesquisador encontravam-se na sala. Os indivíduos foram orientados a permanecer com os olhos fechados durante todo o exame e a estarem concentrados; deveriam informar quando percebessem o estímulo e qual havia sido o estímulo aplicado. Apenas o pesquisador sabia a ordem dos estímulos:

(1) Limiares gustativos (Siqueira et al., 2006b; Siviero et al., 2010): as seguintes quatro substâncias, correspondentes aos quatro sabores básicos, foram testadas. Para cada teste, uma gota da substância foi aplicada à língua, iniciando-se na menor concentração e intercalada com uma gota de água destilada; as concentrações eram aumentadas até que o sujeito identificasse o estímulo.

- Doce: glicose: 0,01M; 0,032M; 0,1M; 0,32M; 1,0M;
- Salgado: cloreto de sódio: 0,01M; 0,032M; 0,1M; 0,32M; 1,0M;
- Azedo: ácido cítrico: 0,00032M; 0,001M; 0,0032M; 0,01M; 0,032M;
- Amargo: ureia: 0,1M; 0,32M; 1,0M; 3,2M; 10,0M.

(2) Limiares olfativos (Siqueira et al., 2006b; Siviero et al., 2010): os sujeitos foram avaliados através de solução de isopropanol em garrafas de polietileno intercaladas com garrafas de água destilada, iniciando-se com a menor concentração até o indivíduo detectar o estímulo: 0,2%, 1,0%, 3,0%, 7,0%, 13,0%, 20,0%.

(3) Percepção térmica: testes térmicos foram realizados utilizando-se o equipamento Modular Sensory Analyser (MAS) (Somedic, Suécia). A temperatura de base era 32°C, e a área de contato do termodo de 9 X 9 mm. Os limiares de detecção de frio e calor foram obtidos através da variação de temperatura em uma velocidade de 1°C/s. Foram realizadas três medidas para cada limiar, e as médias e desvios padrões foram consideradas na análise.

(4) Percepção mecânica tátil: limiares tácteis foram obtidos através de um conjunto padronizado de filamentos de vonFrey com pontas

arredondadas de 0,5 mm de diâmetro, aplicados perpendicularmente através de um equipamento eletrônico (IITC, WoodlandHills, EUA).

(5) Percepção mecânica vibratória: limiares vibratórios foram testados através do equipamento eletrônico *Vibrometer* (Somedic, Suécia), um vibrador pesando 650g e uma área redonda de contato de 1 cm^2 utilizada perpendicularmente nos pontos avaliados, com uma variação de estímulo de 1Hz/s. O método de cálculo consiste na média entre os limiares de aparecimento e desaparecimento detectados pelo sujeito.

(6) Percepção mecânica elétrica: limiares de detecção elétrica foram realizados com o equipamento eletrônico Pulpotest (Sybronendo, EUA), que apresenta uma área de contato de 1 cm^2 para o estímulo e uma superfície metálica posicionada a 2 cm de distância para fechamento do circuito elétrico. O estímulo iniciava em 0 A e era aumentado em uma velocidade de 1 A/s até a percepção mecânica elétrica pelo sujeito. Para a avaliação dentária, a superfície de estímulo foi posicionada na área vestibular do dente em avaliação, até que o sujeito percebesse o estímulo (sensação dolorosa).

(7) Percepção dolorosa: limiares de dor de profundidade foram avaliados com um algiômetro de pressão eletrônico (Somedic, Suécia), que apresenta uma área de contato de 1 cm^2 pressionada na pele com um aumento de intensidade de 50kPa/s.

(8) Percepção dolorosa (algiometria de superfície): limiares de dor de superfície foram testados com agulhas descartáveis de 30 mm de comprimento por 0,7 mm de diâmetro, aplicadas perpendicularmente através de um equipamento eletrônico (IITC, WoodlandHills, EUA), e as medidas

coletadas em g/mm^2.

(9) Reflexo córneo-palpebral: utilizando-se um filamento de vonFrey padronizado de 0,05 g/mm^2, ambos os olhos foram testados com relação à presença do reflexo córneo-palpebral.

(10) Fluxo salivar: os sujeitos foram orientados a não se alimentar, mascar chicletes ou balas ou fumar nas duas horas que antecederam o teste; dois chumaços de algodão foram depositados em um pote plástico do tipo coletor universal (80 ml) e pesados em uma balança de precisão (Acculab® V1200). Após a deglutição de toda saliva pelo participante, os chumaços foram depositados no assoalho bucal, bilateralmente. O algodão permaneceu por cinco minutos e o indivíduo não deveria deglutir nesse período. Decorrido o tempo estipulado, o conjunto de chumaços foi removido, devolvido ao pote plástico e pesado novamente. Os valores obtidos pré e pós sialometria foram anotados, sendo a diferença dividida por cinco para obterem-se as medidas em g/min (Pupo et al., 2002).

4.1 Análise estatística

A análise estatística foi realizada através dos programas SPSS 17.0 e BioEstat 5.0. Antes do início da pesquisa, a amostra foi devidamente calculada. A análise descritiva foi realizada através de frequências, médias, desvio padrão, mediana, variações. Os dados quantitativos foram apresentados na forma de média ± desvio-padrão, e os dados qualitativos foram apresentados na forma de frequência e porcentagens. A análise não-

paramétrica foi realizada através dos testes Qui-Quadrado de Pearson, exato de Fisher, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, posthoc Student-Newman-Keuls e correção de Bonferroni. As variáveis quantitativas foram testadas quanto à normalidade com uso dos testes Shapiro-Wilk e/ou Kolmogorov Smirnov e, quando apresentaram distribuição normal, foram analisadas pelo ANOVA 1 fator e posthoc Tukey. Foi realizado pareamento entre os grupos avaliados para controle de fatores de interferência. Na comparação entre os sexos a amostra foi dividida em dois grupos: feminino e masculino. Correlações foram testadas com o coeficiente de Pearson quando havia distribuição normal e coeficiente de Spearman quando não havia. A comparação da sensibilidade entre as diferentes localidades corpóreas avaliadas foi realizada pelo teste ANOVA 1 fator. O nível de significância considerado foi de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Dos 126 sujeitos incluídos nesta pesquisa, 65 (51,58%) eram mulheres. A maioria dos sujeitos era casado (58; 46,03%) e estava formalmente trabalhando (53; 42,06%). Os dados demográficos podem ser observados na Tabela 1. Nessa amostra, 75 (59.5%) apresentaram alguma morbidade associada, sendo que em 43 (34,12%) havia hipertensão arterial sistêmica (HAS) (Tabela 2). Houve diferença estatística quanto ao número de morbidades associadas entre os grupos estudados ($p<0,001$; Qui-quadrado de Pearson) (Tabela 2). Também houve diferença com relação ao consumo de cigarros entre os grupos etários ($p=0,003$), o consumo de cigarro foi menos frequente nos idosos. No entanto, não houve diferenças em relação ao sexo ($p=0,824$).

Tabela 1 - Características sócio demográficas de acordo com as faixas etárias (N=126)

		18 a 25 Anos (N=30)	**26 a 40 Anos (N=22)**	**41 a 60 Anos (N=27)**	**61 a 80 Anos (N=32)**	**> 80 Anos (N=15)**	**P****
Sexo		15 (50,0%) mulheres	12 (54,5%) mulheres	16 (59,26%) mulheres	15 (46,8%) mulheres	7(46,6%) mulheres	0,882
Idade (anos)*		21,16±2,44 (18-25)	30,81±4,40 (26-40)	41,11±5,77 (41-60)	69,68±5,78 (61-80)	83,6±2,66 (>80)	**<0,001**
Peso* (Kg)		64,56 ±12,19	63,77 ±14,49	68,88 ±11,43	70,17 ±10,18	68,50 ±10,92	0,148
Altura* (Metros)		1,67 ± 0,07	1,63 ± 0,07	1,63 ± 0,09	1,62 ± 0,08	1,60 ± 0,06	0,157
Estado civil	Casado	5(16,6%)	10(45,4%)	15 (55,5%)	19(59,3%)	9(60,0%)	**<0,001**
	Solteiro	24 (80,0%)	11 (50,0%)	5 (18,5%)	3 (9,3%)	1(6,6%)	
	Separado	1 (3,3%)	1 (4,5%)	6 (22,2%)	3 (9,3%)	-	
	Viúvo	-	-	1 (3,7%)	7 (21,8%)	5(33,3%)	
Cor	Branco	20 (66,6%)	19(86,3%)	21 (77,7%)	26 (81,2%)	15(100,0%)	0,080
	Preto	8 (26,6%)	-	6 (22,2%)	3 (9,3%)	-	
	Pardo	1 (3,3%)	1 (4,5%)	-	-	-	
	Amarelo	1 (3,3%)	1 (4,5%)	-	3 (9,3%)	-	
Profissão	Do lar	2 (6,6%)	4 (18,1%)	6 (22,2%)	6 (18,7%)	3 (20,0%)	**<0,001**
	Trabalho formal	16 (53,3%)	14(63,6%)	19 (70,3%)	4(12,5%)	-	
	Estudante	10 (33,3%)	1 (4,5%)	-	-	-	
	Aposentado	-	-	-	21 (65,6%)	12(80,0%)	
	Desempregado	2 (6,6%)	-	-	-	-	
Fumante	Não	21	17	17	31	15	**0,003**
	Sim	9	5	10	1	0	

*Teste qui-quadrado de Pearson
**Dados estão aqui apresentados em frequências e médias ± desvio padrão.

Tabela 2 - Morbidades associadas de acordo com as faixas etárias e sexos (N=126)

		18 a 25 Anos (N=30)	26 a 40 Anos (N=22)	41 a 60 Anos (N=27)	61 a 80 Anos (N=32)	> 80 Anos (N=15)	TOTAL
Hipertensão arterial sistêmica (HAS)	Feminino	-	1(4,5%)	7(25,9%)	12(37,5%)	5(33,3%)	25 (38,4%)
	Masculino	-	-	1(3,7%)	12(37,5%)	5(33,3%)	18 (29,5%)
Gastrite/úlcera	Feminino	2(6,0%)	4(18,1%)	3(11,1%)	1(3,1%)	1(6,6%)	11 (16,9%)
	Masculino	1(3,0%)	1(4,5%)	1(3,7%)	2(6,2%)	1(6,6%)	6 (9,8%)
Cardiopatia	Feminino	-	-	-	2(6,2%)	-	2 (3,0%)
	Masculino	-	-	-	2(6,2%)	2(13,3%)	4 (6,5%)
Rinite /sinusite	Feminino	3(10,0%)	4(18,1%)	2(7,4%)	2(6,2%)	2(13,3%)	13 (20,0%)
	Masculino	1(3,0%)	1(4,5%)	1(3,7%)	1(3,1%)	1(6,6%)	5 (8,1%)
Não apresenta morbidades	Feminino	10(33,3%)	4(18,1%)	6(22,2%)	-	1(6,6%)	21 (32,3%)
	Masculino	12(40,0%)	8(36,3%)	9(33,3%)	1(3,1%)	-	30 (49,1%)

* Teste qui-quadrado de Pearson
**Dados em frequências e porcentagem

A interferência de morbidades associadas na sensibilidade foi analisada através de análises de pareamento. De modo geral, o teste Qui quadrado de Pearson não demonstrou diferenças entre os grupos quanto à prevalência de morbidades associadas (p>0,05).

Indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (HAS) não foram diferentes dos demais quanto aos limiares gustativos (doce, salgado, azedo e amargo p=0,437, p=0,861, p=0,667 e p=0,169 respectivamente; Mann-Whitney), a anormalidades subjetivas de paladar (p=0,882; Qui quadrado de Pearson) e olfato (p=0,744; Mann-Whitney), aos limiares térmicos (frio p=0,122 e calor p=0,533; ANOVA 1 fator), mecânicos (vibratório p=0,802,

elétrico p=0,067; ANOVA 1 fator) e dolorosos (profundidade p=0,863 e superfície p=0,638; ANOVA 1 fator) e no reflexo córneo-palpebral (olho direito p=0,314 e olho esquerdo p=0,352; Qui quadrado de Pearson). Em contrapartida, indivíduos com HAS apresentaram fluxo salivar reduzido (p=0,042; ANOVA 1 fator) e limiares táteis maiores (p=0,007; ANOVA 1 fator) e elétricos dentários menores do que os demais (p<0,001; ANOVA 1 fator).

Dentre as outras morbidades associadas, apenas os limiares gustativos ao azedo foram menores nos indivíduos com rinite/ sinusite do que no restante (P=0,002; Mann-Whitney), sendo que essas morbidades se associaram com limiar gustativo azedo menor apenas (Qui quadrado de Pearson; p=0,021).

A avaliação comparativa funcional orofacial entre os grupos estudados e quanto ao sexo pode ser observada nas Tabelas 3 e 4. As queixas de mordida desconfortável foram mais frequentes nos indivíduos entre 41 e 60 anos. Houve mais queixas de cefaleia nos indivíduos mais jovens e mais queixas de dor nos indivíduos mais idosos. Quanto ao sexo, as mulheres apresentaram mais cefaleia. Esses dados (cefaleia e dor no corpo referem-se a queixas episódicas e não dores crônicas, que foram devidamente excluídas de acordo com os critérios de seleção desta amostra).

Tabela 3 - Avaliação funcional orofacial: bruxismo, mordida desconfortável, otalgia, lado da mastigação, ruídos da articulação temporomandibular (ATM), dor no corpo e cefaleia de acordo com as faixas etárias (N=126)

		18 a 25 Anos (N=30)	**26 a 40 Anos (N=22)**	**41 a 60 Anos (N=27)**	**61 a 80 Anos (N=32)**	**> 80 Anos (N=15)**	**P***
Bruxismo		2 (6,7%)	6 (27,3%)	2 (7,4%)	6 (18,8%)	1 (6,7%)	0,136
Mordida desconfortável		-	1 (4,5%)	6 (22,2%)	3 (9,4%)	3 (20,0%)	**0,042**
Lado da Mastigação	Direito	4 (13,3%)	4 (18,2%)	2 (7,4%)	8 (25,0%)	3 (20,0%)	0,289
	Esquerdo	2 (6,7%)	3 (13,6%)	5 (18,5%)	5 (15,6%)	5 (33,3%)	
	Bilateral	24 (80,0%)	15 (68,2%)	19 (70,4%)	17 (53,1%)	7 (46,7%)	
	Anterior	-	-	1 (3,7%)	2 (6,2%)	-	
Ruídos ATM	Estalos	9 (30,0%)	3 (13,6%)	6 (22,2%)	7 (21,9%)	2 (13,3%)	0,332
	Crepitação	-	2 (9,1%)	3 (11,1%)	6 (18,8%)	1 (6,7%)	
	Sem alterações	21 (70,0%)	16 (77,2%)	18 (66,7%)	19(59,4%)	12(80,0%)	
Otalgia		3 (10,0%)	2 (9,1%)	1 (3,7%)	7 (21,9%)	-	0,105
Cefaleia		14 (46,7%)	10 (45,5%)	13 (48,1%)	5 (15,6%)	4 (26,7%)	**0,035**
Dor no corpo		-	4 (18,2%)	10 (37,0%)	17(53,1%)	9 (60,0%)	**<0,001**

*Teste qui-quadrado de Pearson
**Dados em frequências e porcentagem

Tabela 4 - Avaliação funcional orofacial: bruxismo, mordida desconfortável, otalgia, lado da mastigação, ruídos da articulação temporomandibular (ATM), dor no corpo e cefaleia de acordo com os sexos (N=126)

		Feminino (N=65)	**Masculino (N=61)**	**P***
Bruxismo		10 (15,4%)	7 (11,5%)	0,353
Mordida Desconfortável		6 (9,2%)	7 (11,5%)	0,451
Lado da Mastigação	Direito	14 (21,5%)	7 (11,5%)	0,248
	Esquerdo	12 (18,5%)	8 (13,1%)	
	Bilateral	37 (56,9%)	45 (73,8%)	
	Anterior	2 (3,1%)	1 (1,6%)	
Ruídos ATM	Estalos	15(23,1%)	12 (19,7%)	0,201
	Crepitação	9 (13,8%)	3 (4,9%)	
	Sem alterações	40 (61,5%)	46 (75,4%)	
Otalgia		8 (12,3%)	5 (8,2%)	0,322
Cefaleia		33 (50,8%)	13 (21,3%)	**0,001**
Dor no corpo		23 (35,4%)	17 (27,9%)	0,238

*Testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher
**Dados em frequências e porcentagem

Essa amostra foi constituída de 26,1% de desdentados totais, principalmente nos grupos mais idosos. As características odontológicas de acordo com as faixas etárias e sexos estão apresentadas nas Tabelas 5 e 6.

Tabela 5 - Características odontológicas de acordo com as faixas etárias (N=126)

		18 a 25 Anos (N=30)	**26 a 40 Anos (N=22)**	**41 a 60 Anos (N=27)**	**61 a 80 Anos (N=32)**	**> 80 Anos (N=15)**	**P***
Desdentado total		-	-	10 (37,0%)	15 (46,9%)	8 (53,4%)	**<0,001**
Uso prótese	Prótese total inferior e superior	-	-	3 (11,1%)	10(31,2%)	6 (40,0%)	**<0,001**
	Apenas uma prótese	-	-	2 (7,4%)	1 (3,1%)	3 (20,0%)	
	Prótese em um arco	-	-	5 (18,5%)	4 (12,5%)	1 (6,7%)	
	Não é edêntulo	30 (100,0%)	22 (100,0%)	16 (59,3)	16 (50,0%)	5 (33,3%)	
Infecção periodontal	Periodontite leve	-	-	-	3 (9,4%)	-	0,275
	Periodontite moderada	1(3,3%)	1(4,5%)	2 (7,4%)	2 (6,2%)	2 (13,3%)	
	Periodontite Grave	-	1 (4,5%)	3 (11,1%)	3 (9,4%)	-	
	Gengivite	-	1 (4,5%)	2 (7,4%)	1 (3,1%)	-	

*Teste qui-quadrado de Pearson
**Dados em frequências e porcentagem

Tabela 6 - Características odontológicas de acordo com os sexos (N=126)

		Feminino (N=65)	**Masculino (N=61)**	**P***
Desdentado total		17 (26,1%)	16 (26,2%)	0,576
Uso prótese	Prótese total inferior e superior	9 (13,8%)	10 (16,4%)	0,175
	Apenas uma prótese	5 (7,7%)	1 (1,6%)	
	Prótese em um arco	4 (6,2%)	6 (9,8%)	
	Não é edêntulo	47 (72,3%)	44 (72,1%)	
Infecção periodontal	Periodontite leve	1 (1,5%)	3 (4,9%)	0,542
	Periodontite moderada	2 (3,1%)	5(8,2%)	
	Periodontite Grave	2 (3,1%)	5 (8,2%)	
	Gengivite	1 (1,5%)	3 (4,9%)	

*Testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fischer
**Dados em frequências e porcentagem

Sensação de boca seca foi observada por 35,7% dessa amostra. A avaliação da xerostomia de acordo com as faixas etárias e sexo pode ser observada nas Tabelas 7 e 8.

Tabela 7 - Queixas associadas à xerostomia de acordo com as faixas etárias (N=126)

	18 a 25 Anos (N=30)	**26 a 40 Anos (N=22)**	**41 a 60 Anos (N=27)**	**61 a 80 Anos (N=32)**	**> 80 Anos (N=15)**	**P***
Sensação de Boca Seca?	15 (50,0%)	7 (31,8%)	6 (22,2%)	14 (43,8%)	3 (20,0%)	0,214
Dificuldade de mastigar pela falta de saliva?	1 (3,3%)	1 (4,5%)	1 (3,7%)	1 (3,1%)	1 (6,7%)	0,731
Dificuldade para falar pela falta de saliva?	-	2 (9,1%)	1 (3,7%)	3 (9,4%)	-	0,395
Beber líquidos durante as refeições?	9 (30,0%)	7 (31,8%)	1 (3,7%)	4 (12,5%)	-	**0,025**
Beber líquidos à noite?	16 (53,3%)	12 (54,5%)	14 (51,9%)	10 (31,2%)	5 (33,3%)	0,308
Mau hálito?	4 (13,3%)	7 (31,8%)	3 (11,1%)	10 (31,2%)	1 (6,7%)	0,159
Dor de garganta	4 (13,3%)	2(9,1%)	-	4 (12,5%)	-	0,318
Ardor ou queimação no estômago	7 (23,3%)	7(31,8%)	8 (29,6%)	7 (21,9%)	2 (13,3%)	0,800
Anormalidades de fluxo intestinal	3 (10,0%)	7 (31,8%)	5 (18,5%)	6 (18,8%)	5 (33,3%)	0,469
Anormalidades de digestão	5 (16,7%)	4 (18,2%)	2 (7,4%)	3(9,4%)	2 (13,3%)	0,841
Má digestão relacionada a alimentos	3 (10,0%)	8 (36,4%)	6 (22,2%)	7(21,9%)	6 (40,0%)	0,292

*Teste qui-quadrado de Pearson
**Dados em frequências e porcentagem

Tabela 8 - Queixas associadas à xerostomia de acordo com os sexos (N=126)

	Feminino (N=65)	**Masculino (N=61)**	**P***
Sensação de Boca Seca?	25 (38,5%)	20 (32,8%)	0,293
Dificuldade de mastigar pela falta de saliva?	3 (4,6%)	1 (1,6%)	0,328
Dificuldade para falar pela falta de saliva?	4 (6,2%)	2 (3,3%)	0,363
Beber líquidos durante as refeições?	11 (16,9%)	10 (16,4%)	0,548
Beber líquidos à noite?	25 (38,5%)	32 (52,5%)	0,093
Mau Hálito?	11 (16,9%)	14 (23,0%)	0,281
Dor de garganta	5 (7,7%)	5(8,2%)	0,597
Ardor ou queimação no estômago	17 (26,2%)	14(23,0%)	0,418
Anormalidades de fluxo intestinal	21 (32,3%)	5(8,2%)	**0,001**
Anormalidades de digestão	11 (16,9%)	5 (8,2%)	0,114
Má digestão relacionada a alimentos	19 (29,2%)	11 (18,0%)	0,103

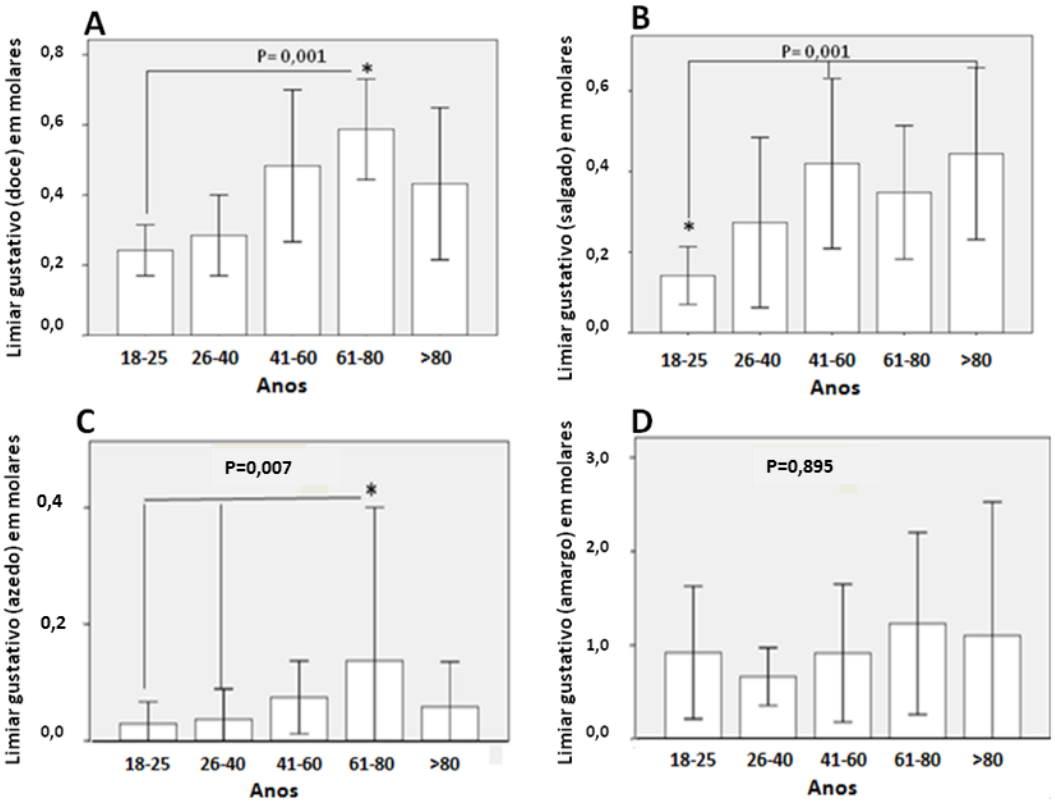
* Teste exato de Fisher
**Dados em frequências e porcentagem

5.2 Testes sensitivos quantitativos (TSQ)

Os limiares gustativos foram maiores nos grupos etários mais idosos quanto ao doce (p=0,001), salgado (p=0,001) e azedo (p=0,007), mas não quanto o amargo (p=0,895) (Figura 1). As mulheres foram mais sensíveis

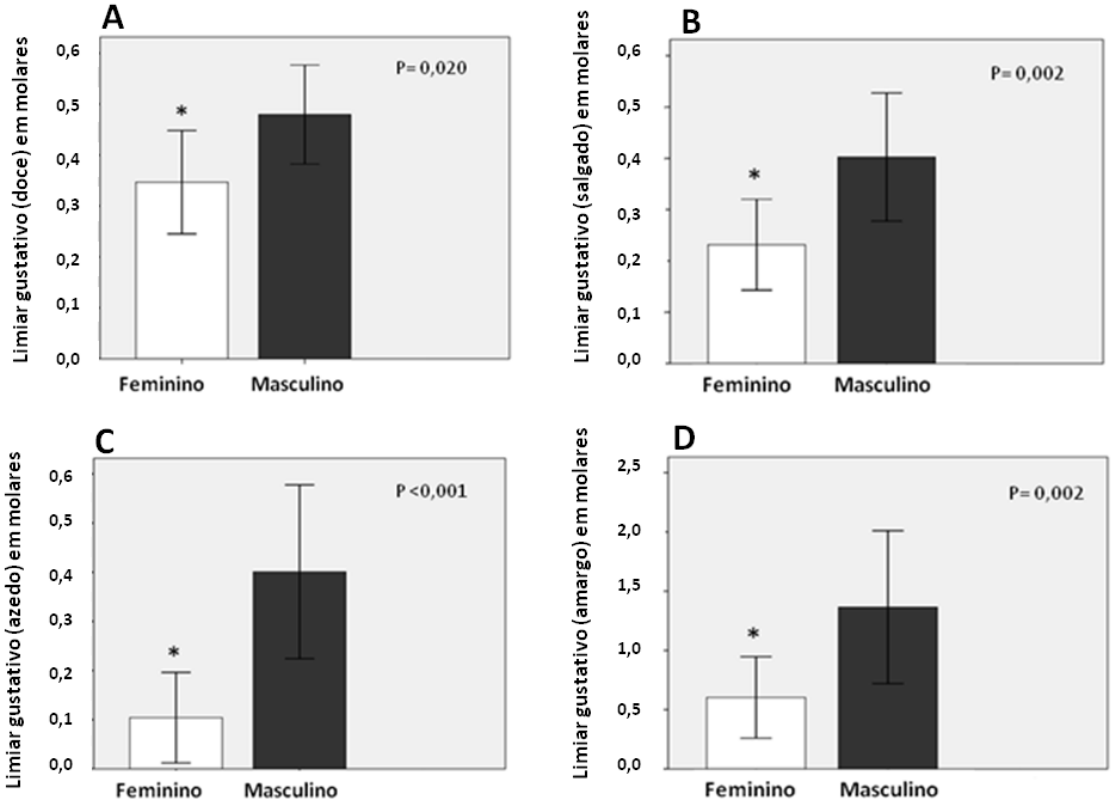
para todas as modalidades de estímulos gustativos (doce, p=0,020; salgado, p=0,002; azedo, p<0,001 e amargo, p=0,002) (Figura 2).

Figura 1 - Limiares gustativos (doce, salgado, azedo e amargo) de acordo com as faixas etárias (N=126)



*Testes Kruskal-Wallis e post-hoc Student Newmans Keauls
** Doce (glicose), Salgado (cloreto de Sódio), Azedo (ácido cítrico) e Amargo (ureia)

Figura 2 - Limiares gustativos (doce, salgado, azedo e amargo) de acordo com os sexos (N=126)



*Teste Mann-Whitney
** Doce (glicose), Salgado (cloreto de Sódio), Azedo (ácido cítrico) e Amargo (ureia)

Houve correlação positiva entre as idades e as modalidades gustativas doce (p<0,001, Spearman), salgado (p<0,001, Spearman) e azedo (p<0,001, Spearman). Não houve diferenças estatísticas quanto às queixas subjetivas sensitivas e faixas etárias ou sexo dos sujeitos avaliados (Tabela 9).

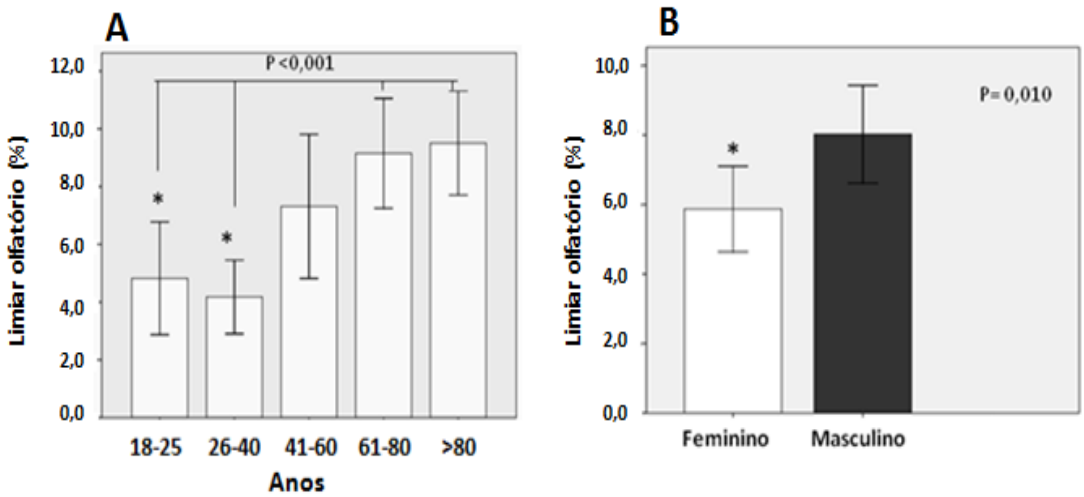
Tabela 9 - Anormalidades subjetivas e sensitivas de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)

	18 a 25 Anos (N=30)	**26 a 40 Anos (N=22)**	**41 a 60 Anos (N=27)**	**61 a 80 Anos (N=32)**	**> 80 Anos (N=15)**	**P***	**Feminino (N=65)**	**Masculino (N=61)**	**P***
Anormalidade ao Salgado	1 (3,3%)	3 (13,6%)	6 (22,2%)	5 (15,6%)	4 (26,7%)		11 (16,9%)	8 (13,1%)	
Anormalidade ao Doce	3 (10,0%)	2 (9,1%)	1 (3,7%)	-	2 (13,3%)		4 (6,2%)	4 (6,2%)	
Anormalidade ao Azedo	3 (10,0%)	1 (4,5%)	1 (3,7%)	2 (6,2%)	1 (6,7%)	0,513	4 (6,2%)	4 (6,2%)	0,694
Anormalidade ao Amargo	1 (3,3%)	-	-	-	-		-	1 (1,6%)	
Troca de Sabores	3 (10,0%)	3 (13,6%)	5 (18,5%)	8 (25,0%)	4 (26,7%)		9 (13,8%)	14 (23,0%)	
Anormalidade ao frio (D)	3 (10,0%)	1 (4,5%)	2 (7,4%)	2 (6,2%)	1 (6,6%)		5 (7,6%)	4 (6,5%)	
Anormalidade ao calor (D)**	4 (13,3%)	2 (9,0%)	1 (3,7%)	-	1 (6,6%)	0,471	5 (7,6%)	3 (4,9%)	0,512
Anormalidade ao frio e calor (D)	3 (10,0%)	4 (18,1%)	1 (3,7%)	2 (6,2%)	-		7 (10,7%)	3 (4,9%)	
Anormalidade ao frio (E)	4 (13,3%)	1 (4,5%)	2 (7,4%)	-	1 (6,6%)		5 (7,6%)	3 (4,9%)	
Anormalidade ao calor (E)	4 (13,3%)	1 (4,5%)	1 (3,7%)	1 (3,1%)	-	0,422	4 (6,1%)	3 (4,9%)	0,284
Anormalidade ao frio e calor (E)	5 (16,6%)	5 (22,7%)	8 (29,6%)	6 (18,7%)	2 (13,3%)		17 (26,15%)	9 (14,7%)	
Percepção de dormência	-	-	2 (7,4%)	2 (6,2%)	-	0,313	3 (4,6%)	1 (1,6%)	0,334

*Testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher
**D: direito; E: esquerdo.
***Dados em frequências e porcentagem

Os limiares olfativos foram maiores nos grupos mais idosos (p<0,001) e nos homens em comparação com as mulheres (p=0,010) (Figura 3). Houve correlação positiva entre a idade e o limiar olfativo (p<0,001, Spearman).

Figura 3 - Limiares olfativos de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)

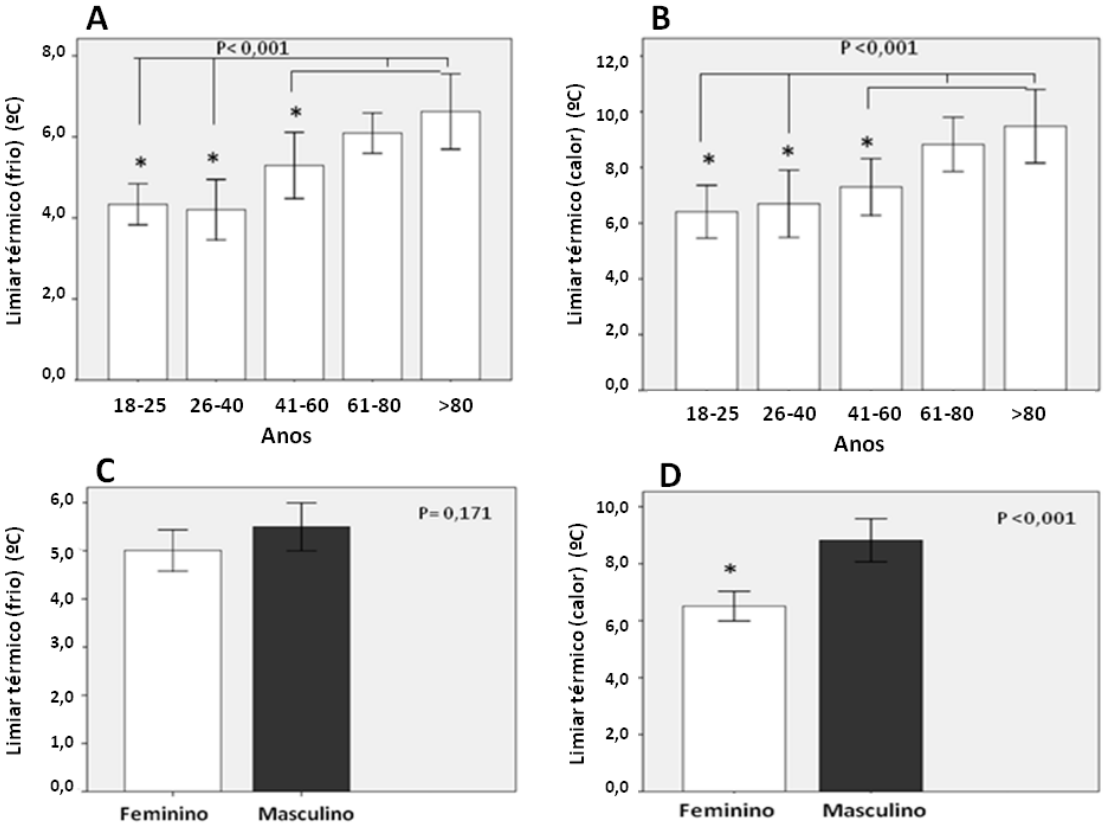


*Testes Kruskall-Wallis, post-hoc Student Newmans Keauls e Mann-Whitney

Também foram maiores nos grupos mais idosos os limiares térmicos (calor e frio) quando comparados com os mais jovens (calor: p<0,001 e frio: p<0,001), sendo que as mulheres apresentaram limiares térmicos ao calor menores do que os homens (p<0,001) (Figura 4). Houve correlação positiva entre as idades e esses limiares (p<0,001, Pearson). Não houve diferenças entre o lado direito e esquerdo para a percepção dos estímulos térmicos (p>0,05; ANOVA fator 1). A face foi local mais sensível para a percepção do frio (p<0,001) e a região da tíbia o local menos sensível para a percepção do calor (p=0,005) (Figura 5). Os limiares térmicos (frio e calor) faciais

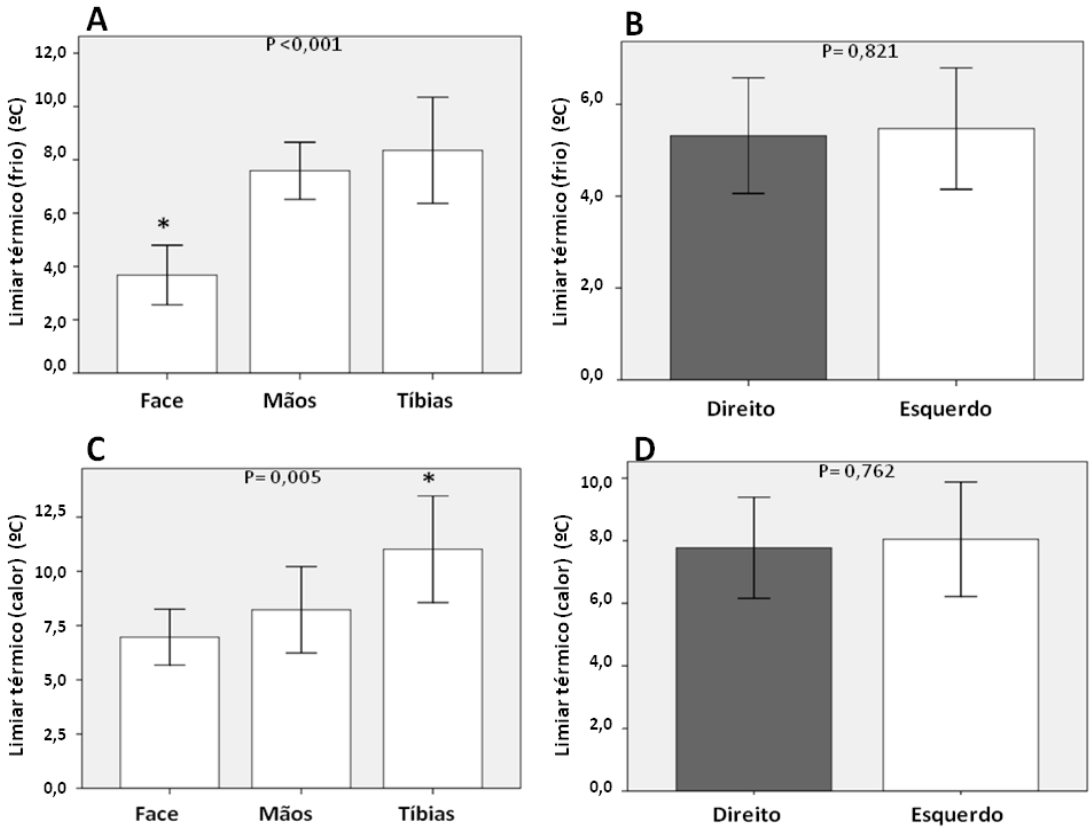
apresentaram maior aumento do que nos outros locais avaliados com a progressão da idade (p<0,05, ANOVA 1 fator).

Figura 4 - Limiares térmicos (frio e calor) de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)



*ANOVA fator 1 e post-hoc Tukey

Figura 5 - Limiares térmicos (frio e calor) de acordo com os locais de aplicação (N=126)

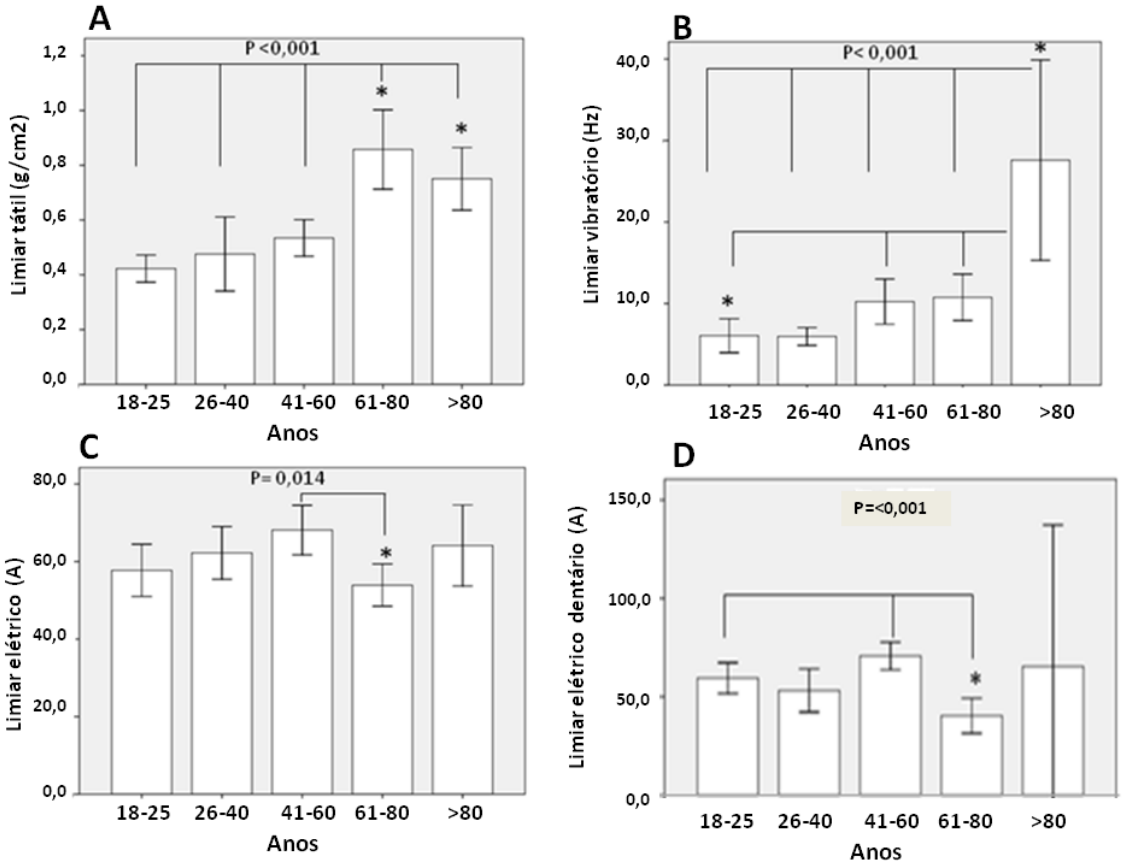


*ANOVA fator 1 e post-hoc Tukey

Os limiares táteis foram maiores em indivíduos com mais de 61 anos do que nos demais (p<0,001) e os limiares vibratórios foram maiores nos indivíduos com mais de 80 anos (p<0,001). Os limiares elétricos foram menores nos indivíduos entre 61 e 80 anos (p=0,014) e a sensibilidade dolorosa ao estímulo elétrico em dentes foi maior também nessa faixa etária (p<0,001) (Figura 6). Diferenças sexuais foram observadas apenas nos limiares vibratórios (limiares maiores nas mulheres, p=0,006) (Figura 7). Houve correlação positiva entre as idades e a sensibilidade tátil (P<0,001,

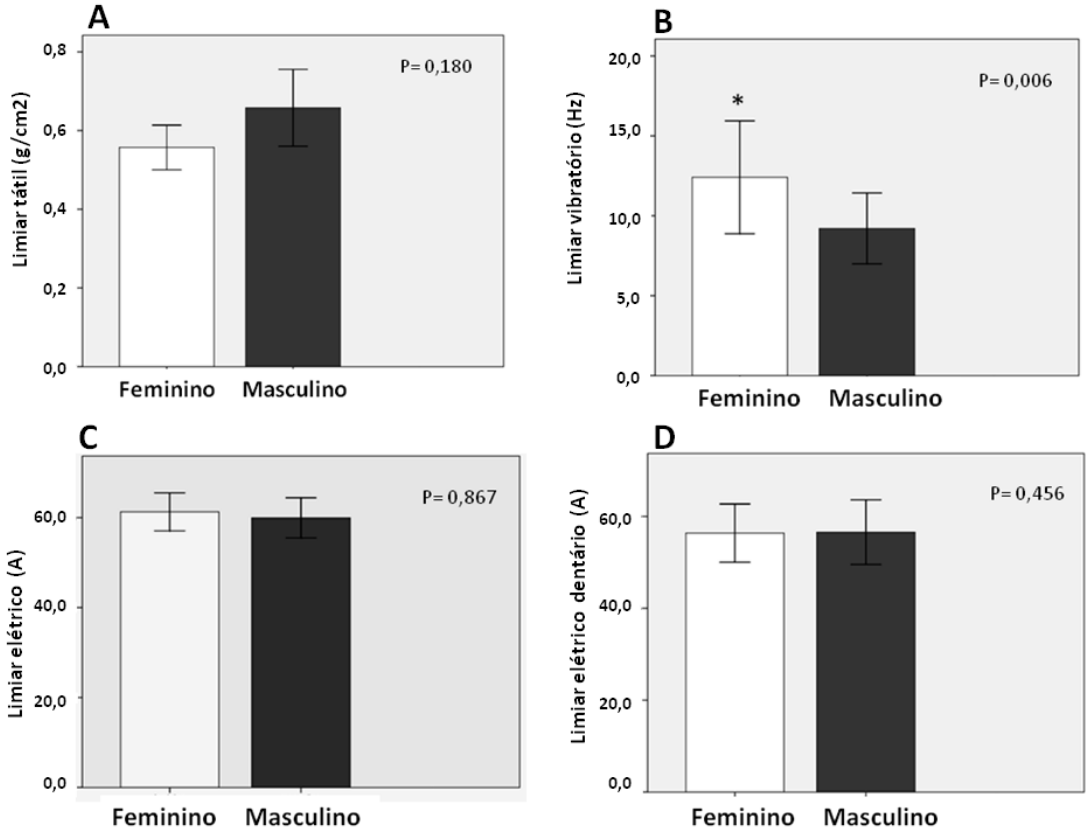
Spearman) e vibratória (p<0,001, Spearman), mas não com as sensibilidades elétricas em pele (p=0,773, Pearson) e em dentes (p=0,275, Pearson).

Figura 6 - Limiares mecânicos: táteis, vibratórios e elétricos de acordo com as faixas etárias (N=126)



*ANOVA fator 1 e post-hoc Tukey

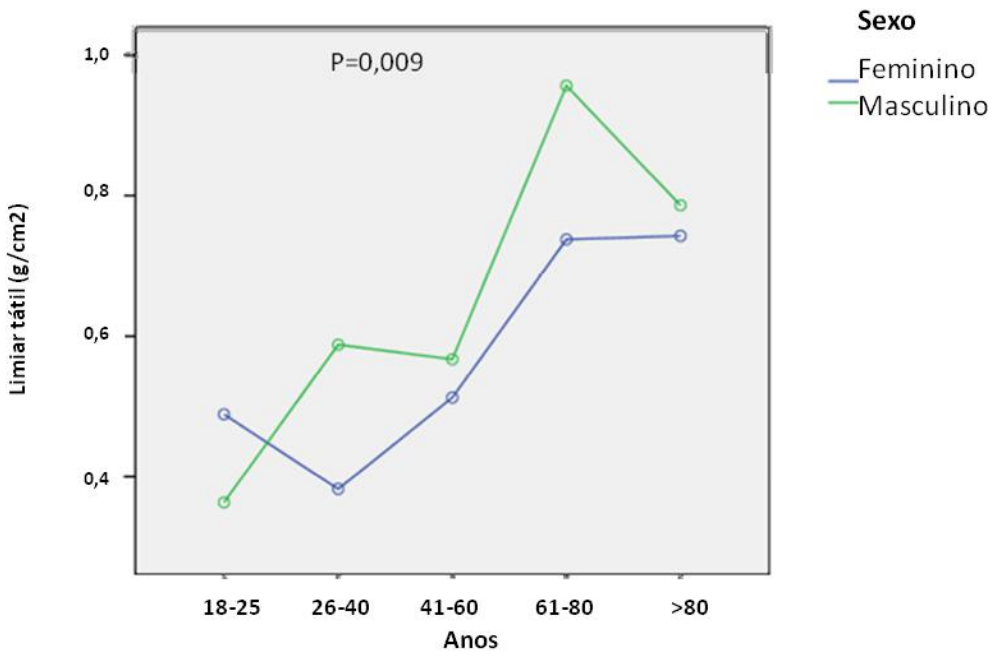
Figura 7 - Limiares mecânicos: táteis, vibratórios e elétricos de acordo com os sexos (N=126)



*ANOVA fator 1

Os limiares táteis se alteram de acordo com o sexo e faixa etária do individuo, ou seja, homens acima de 26 anos apresentaram limiares maiores do que as mulheres. Os resultados desta interação podem ser observados na Figura 8.

Figura 8 - Limiares de interação tátil em g/cm^2 entre faixas etárias e sexos (N=126)



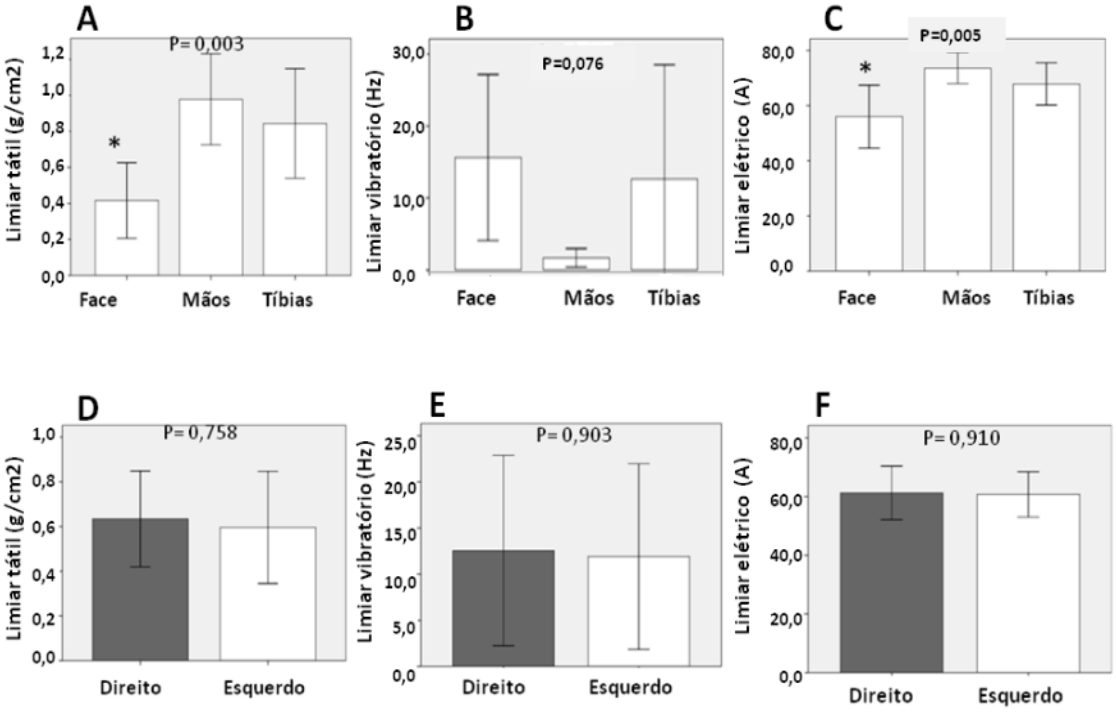
*ANOVA fator 1 e post-hoc Tukey

Na comparação entre os lados direito e esquerdo não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nessas modalidades (p>0,05); na comparação entre face e outras localidades, a face foi o local mais sensível para as percepções tátil e elétrica (p=0,003 e p=0,005, respectivamente) (Figura 9).

Na avaliação individualizada de cada ponto investigado, os limiares táteis foram maiores em indivíduos com mais de 61 anos em face, mãos, tíbia bilateralmente (p<0,001, ANOVA 1 fator) e também nas mãos dos

homens, quando comparados às mulheres (p=0,002, ANOVA fator 1). Os limiares vibratórios foram maiores nos indivíduos com mais de 80 anos em todas as regiões corpóreas (p<0,001, ANOVA 1 fator) e na face das mulheres (p=0,030, ANOVA 1 fator), principalmente do lado direito (p=0,029, ANOVA 1 fator). Por fim, os limiares elétricos foram menores nos indivíduos com idade entre 61 e 80 anos principalmente na face (p<0,001, ANOVA 1 fator) e do lado direito (p=0,030, ANOVA 1 fator), sem preferência sexual (p>0,05, ANOVA 1 fator).

Figura 9 - Limiares mecânicos: táteis, vibratórios e elétricos de acordo com os locais de aplicação (N=126)

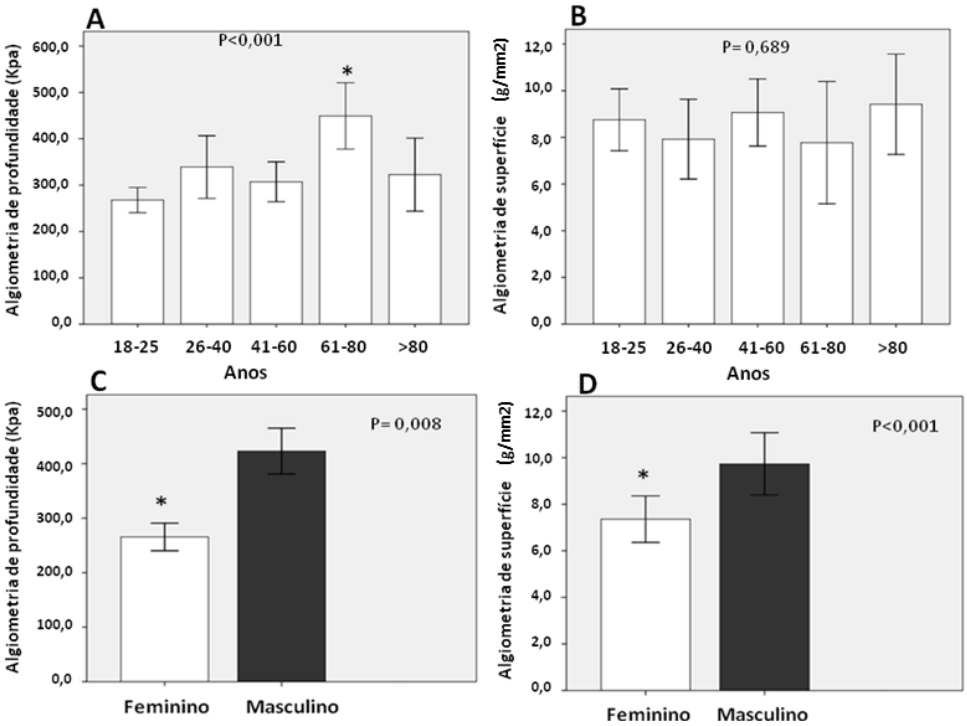


*ANOVA fator 1 e post-hoc Tukey

Os limiares dolorosos de profundidade foram maiores entre 61 e 80 anos do que nas demais faixas etárias (p<0,001); não houve diferenças

quanto à sensibilidade dolorosa de superfície (Figura 10). As mulheres apresentaram limiares dolorosos de profundidade (p<0,001) e de superfície (p=0,008) menores em relação aos homens (Figura 10). As idades se correlacionaram apenas com a algiometria profunda (p=0,002, Pearson).

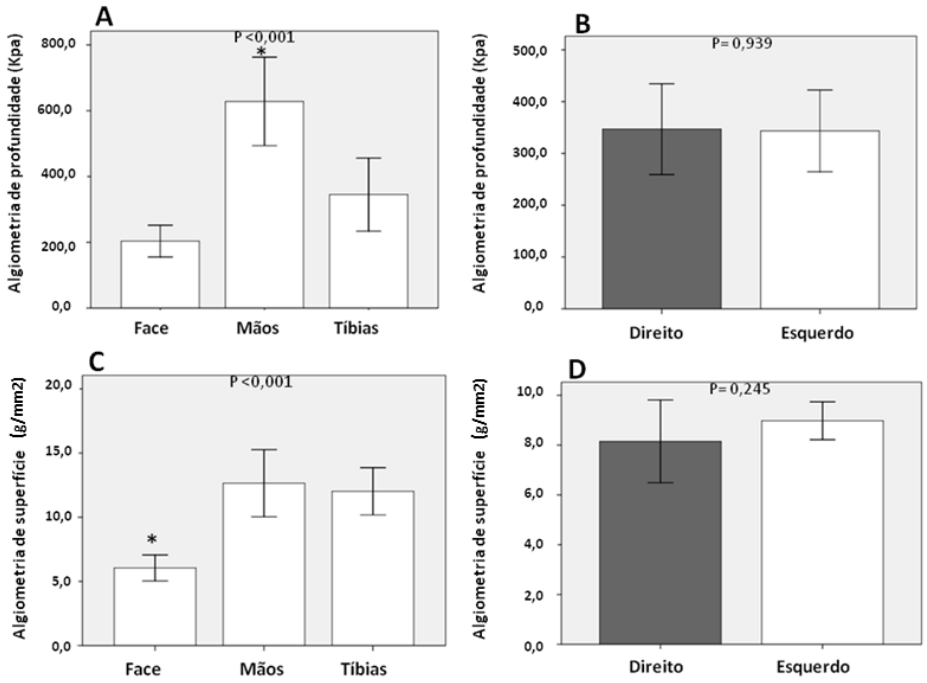
Figura 10 - Limiares dolorosos (superfície e profundidade) de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)



*ANOVA fator 1 e post-hoc Tukey

Não houve diferença nos limiares álgicos em relação à lateralidade (p>0,05). A face apresentou os menores limiares álgicos de superfície e as mãos os maiores limiares álgicos de profundidade (p<0,001) (Figura 11).

Figura 11 - Limiares dolorosos (superfície e profundidade) de acordo com os locais de aplicação (N=126)



*ANOVA 1 fator e post-hoc Tukey

Na avaliação individualizada de limiares álgicos de profundidade de acordo com as regiões corpóreas, todos os locais apresentaram aumento com a idade de forma homogênea e bilateral (p<0,001, ANOVA 1 fator), exceto pelas mãos, que não apresentaram diferença na comparação etária (P>0,05, ANOVA 1 fator). Os limiares álgicos femininos de profundidade foram menores em todas as regiões estudadas quando comparadas aos homens (p<0,001, ANOVA 1 fator).

Na algiometria de superfície não houve diferença em quaisquer dos pontos na comparação etária (p>0,05, ANOVA 1 fator); as mulheres foram

mais sensíveis do que os homens em todos os locais avaliados (face: p=0,003, mãos: p=0,016 e tíbia: p=<0,001, ANOVA 1 fator), principalmente do lado esquerdo (p=0,036, ANOVA 1 fator).

O reflexo córneo-palpebral apresentou-se mais comprometido após os 41 anos (p=0,012), porém não houve diferenças sexuais (Tabela 10).

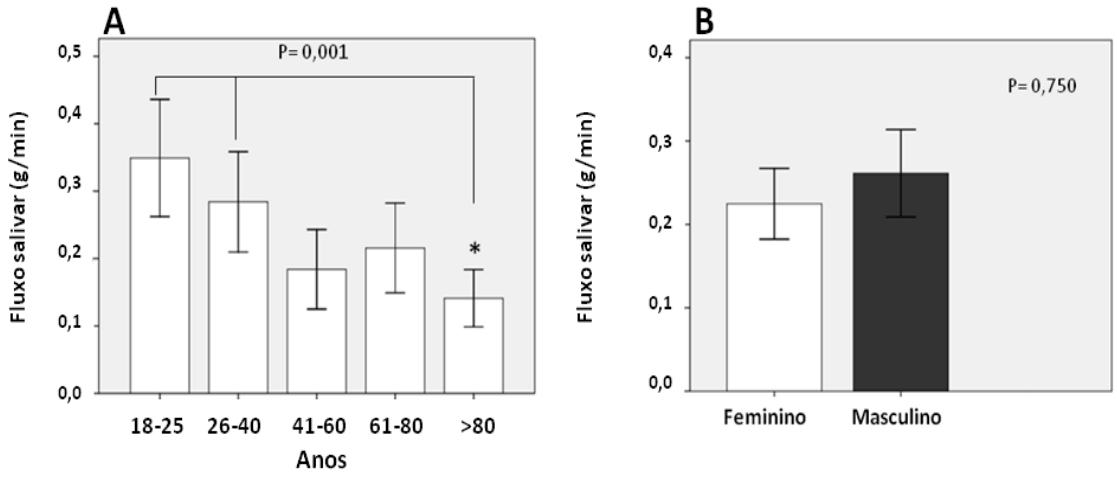
Tabela 10 - Reflexo córneo-palpebral de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)

	18 a 25 Anos (N=30)	**26 a 40 Anos (N=22)**	**41 a 60 Anos (N=27)**	**61 a 80 Anos (N=32)**	**> 80 Anos (N=15)**	**P***	**Feminino (N=65)**	**Masculino (N=61)**	**P***
Lado direito	1(3,3%)**	-	4(14,8%)	2 (6,5%)	3(20,0%)	0,063	4 (6,3%)	6 (9,8%)	0,524
Lado esquerdo	-	1(4,5%)	3(11,1%)	4(12,9%)	3 (20%)	**0,012**	6 (9,4%)	5 (8,2%)	1,000

*Testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher
**Dados em frequências e porcentagem

Os indivíduos apresentaram diminuição de fluxo salivar que foi estatisticamente significativo após os 80 anos (p=0,001). Não foram observadas diferenças sexuais (p=0,750) (Figura 12). Houve uma correlação negativa entre as idades e o fluxo salivar (p<0,001, Pearson). Não foi observada associação entre a diminuição de fluxo salivar e hábito de fumar, medicamentos em uso ou morbidades associadas (Qui-quadrado de Pearson, p>0,05). Não houve correlações entre fluxo salivar e as variáveis gustativas e olfativa (p>0,05).

Figura 12 - Média do fluxo salivar (g/min) de acordo com as faixas etárias e os sexos (N=126)



*ANOVA 1 fator e post-hoc Tukey

6 DISCUSSÃO

A sensibilidade representa a percepção do meio ambiente interno e externo pelo indivíduo, e sua importância é indiscutível. Suas anormalidades podem estar associadas a um número enorme de condições crônicas álgicas (Kosek et al., 1996; Siviero et al., 2010; Siviero et al., 2011a; Siviero et al., 2011b), podem apresentar-se como sinais pré-clínicos de doenças neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer e a Doença de Parkinson (Doty, 2009; Bromley e Doty, 2010) e promover, por si só, desconforto e comprometimento da qualidade de vida, um fator importante diante da longevidade que os indivíduos tem alcançado.

Neste trabalho, foram apresentadas as diferenças de sensibilidade de acordo com as faixas etárias e os sexos, sendo que, de uma forma geral, os dados encontrados correspondem à literatura científica. Há uma perda sensitiva com o envelhecimento (kenshalo, 1986; Stuart et al., 2003; Heft e Robinson, 2010), e as mulheres são mais sensíveis do que os homens para a maioria das modalidades aqui investigadas (Cain,1982; Oberg et al., 2002; Quiton e Greenspan, 2007; Fillingim et al., 2009; Heft e Robinson, 2010; Blankenburg et al., 2010; Matos et al., 2011). As diferenças etárias podem estar relacionadas à perda de terminações nervosas (Bruce, 1980), receptores e aferentes primários (Stuart et al., 2003; Chang et al., 2004), anormalidades no processamento central (Wickremaratchi e Llwelyn, 2006) ou na neuromodulação (Wickremaratchi e Llwelyn, 2006) e aspectos

relacionados à interação sensitiva (Landis, 2010) entre outros. Estudos futuros são necessários para se determinar as razões fisiopatológicas para os achados aqui documentados.

Por outro lado, diferenças sexuais importantes foram encontradas e estas podem ter implicação biológica na maior prevalência de dor crônica em mulheres (Leboeuf-Yde et al., 2009; Paller et al., 2009) ou ainda na predisposição feminina a outras condições, na dor aguda pós-intervenções, e na forma de abordagem das mulheres diante dos tratamentos crônicos. Quanto aos mecanismos, diferenças sexuais se devem a diferenças hormonais, sócio-culturais ou ainda cromossômicas e genéticas (Greenspan et al., 2007). Os fatores neuroendócrinos e a atividade dos hormônios femininos são bastante discutidos quanto à influência na sensibilidade, mas ainda permanecem obscuros (Doty e Cameron, 2009). Além disso, estudos apontam para a existência de dimorfismo sexual na expressão de genes (Lu et al, 1998; Martini et al, 2011) presente ao longo de toda a vida (De Bellis et al, 2001; Berchtold et al, 2008), o que pode ser relevante no mecanismo por trás dessas diferenças e necessita de investigações futuras (Ngum et al, 2011).

Sendo assim, este estudo confirma a diminuição da acuidade olfatória de acordo com o envelhecimento ($p<0,001$), tal como descrito na literatura, após os 60 anos (Doty et al., 1984; Deems et al., 1987; Murphy et al., 2002), podendo haver causa periférica ou central (Kovacs, 2004; Suzuki et al., 2001). Estima-se uma redução de células mitrais no bulbo olfatório de

60.000 aos 25 anos para 14.500 aos 95 anos (Bhatnagar et al[1]., 1987 apud Kóvacs, 2004). O mesmo foi observado nas sensibilidades gustativas, sendo que os idosos também apresentam maior dificuldade de discriminar os sabores (Schiffman, 2009). Isso deve estar associado à degeneração de receptores gustativos após os 45 anos, observada anteriormente (Cooper et al., 1959), com redução dos botões gustativos e diminuição de sua função na captação e neurotransmissão sensitiva (Kaneda et al., 2000), bem como a um processo de interação sensitiva em que o comprometimento olfativo pode afetar a sensibilidade gustativa (Landis et al, 2010; Cerf-Ducastel e Murphy, 2001). Contudo, a percepção dos estímulos gustativos parece ser afetada de maneira diversa com o avançar da idade (Nordim et al., 2003). Neste estudo, o limiar do estímulo amargo não se alterou entre os grupos etários. Diferenças de mecanismos de transdução para as substâncias quinina e ureia foram sugeridas em estudo prévio (Cowart et al., 1994). A detecção do amargo através da quinina mostrou-se diminuída nos idosos, enquanto não houve diferença para a substância ureia quando estes foram comparados aos jovens (Cowart et al., 1994).

Além da idade, os efeitos tóxicos colaterais provenientes do alto consumo de fármacos, e as morbidades associadas são fatores que podem contribuir para a diminuição da percepção gustativa e olfativa em idosos (Schiffman, 2009). Quanto às morbidades associadas, doentes com HAS

[1] *Bhatnagar KP, Kennedy RC, Baron G, Greenberg RA. Number of mitral cells and the bulb volume in the aging human olfactory bulb: a quantitative morphological study. *Anat Rec*. 1987; 218: 73–87.

apresentaram hipoestesia tátil; esses achados são semelhantes aos anteriormente relatados (Viggiano et al., 2009). No entanto, neste estudo a HAS não interferiu nos limiares de todas as variáveis testadas ($p>0,05$). Por outro lado, as infecções e inflamações do aparelho respiratório superior podem causar anormalidades gustativas e olfativas (Rydzewski et al., 2000) e, por isso, foram investigadas para não interferirem nos resultados deste estudo.

As mulheres apresentaram maior acurácia na percepção olfativa ($p=0,010$) e sabe-se também que elas identificam melhor o tipo de odor de forma geral (Oberg et al., 2002; Cain,1982). Elas também tiveram limiares gustativos menores (doce: $p=0,020$, salgado: $p=0,002$, azedo: $p<0,001$ e amargo: $p=0,002$), o que, em estudo anterior, foi associado ao maior consumo de cigarros pelos homens (Baker, 1983), muito embora não tenha sido este um fator de interferência nessa amostra. A nicotina pode inibir os neurônios do núcleo do trato solitário e, assim, alterar a transmissão gustativa (Pepino e Mennella, 2007). Um melhor desempenho gustativo entre as mulheres pode, ainda, estar relacionado a uma melhor capacidade de detectar os odores, achados que reforçam a teoria da interação sensitiva.

Por outro lado, a saliva também é um componente importante nos processos de gustação (Da Silva et al., 2011), age como solvente dos alimentos e contribui para os passos iniciais da digestão (Mese e Matsuo, 2007), além de diminuir com a idade, o que foi observado nesse estudo ($p<0,001$). Sabe-se que, além do fluxo, a concentração dos componentes salivares também é reduzida no envelhecimento (Nagler et al., 2005). São

descritas, ainda, alterações morfológicas da glândula parótida com o envelhecimento (Baum, 1981). Queixas subjetivas de boca seca estão também relacionadas com outras causas (Nagler et al., 2005), e a disfunção salivar em idosos pode ser consequência de doenças, medicações e radioterapia (Streckfus, 1995). Dentre os medicamentos mais descritos, estão os fármacos anti-hipertensivos (Scelza et al., 2009; Streckfus, 1995). No entanto, neste estudo não houve associação entre fluxo salivar com morbidades e medicamentos. A redução salivar observada entre os idosos pode ter contribuído para uma pior percepção gustativa entre os idosos se comparados aos jovens.

Os limiares somestésicos térmicos (frio e calor) foram maiores nos idosos ($p<0,001$), e os resultados anteriores em literatura apresentavam-se divergentes (Kenshalo, 1986). De uma forma geral, alguns autores atribuem essa controvérsia ao fato de que anormalidades mecânicas são mais comuns com a idade devido ao maior comprometimento de fibras mielinizadas (Kenshalo, 1986; Chakour et al., 1996). Os limiares mecânicos táteis e vibratórios também foram maiores nos idosos desta amostra ($p<0,001$para ambos), sendo que a anormalidade vibratória foi mais pronunciada após os 80 anos. Há a redução numérica de corpúsculos de Meissner com a idade (Bruce, 1980), além do declínio do número de aferentes, o que pode justificar esses achados (Stuart et al., 2003). Além disso, desregulação imunológica na terceira idade pode levar a um leve ou moderado estado inflamatório no sistema nervoso central e periférico, levando a apoptose e desaferentação (Deshpande et al., 2008).

Embora não tenha sido observada diferença entre os sexos para a percepção do estímulo tátil, os resultados apontam para interação entre sexo e faixa etária (p=0,009). Com o avançar da idade, os limiares táteis foram maiores em homens do que em mulheres, ou seja, a perda sensitiva foi maior no sexo masculino, achados em concordância com estudo prévio (Heft e Robinson, 2010). Por outro lado, os limiares vibratórios foram maiores no sexo feminino (p=0,006), e as mulheres também apresentaram limiares térmicos menores ao calor (p<0,001), o que havia sido observado para o calor (Lautenbacher et al., 2005) e para o frio (Heft e Robinson, 2010; Matos et al., 2011) em estudos anteriores. Limiares térmicos menores observados em crianças e adolescentes do sexo feminino apontam para um mecanismo cromossômico, além do hormonal, que pode estar envolvido na sensibilidade (Blankenburg et al., 2010; Blankenburg et al., 2011), ou seja, a decodificação genética diferenciada entre os homens e as mulheres pode ser a base das diferenças sexuais, o que é reforçado ou modificado com os hormônios femininos e suas oscilações ao longo da vida (Greenspan et al., 2007).

A sensibilidade dolorosa foi avaliada neste estudo de diferentes formas: algiometria de profundidade, algiometria de superfície, reflexo córneo-palpebral e sensibilidade elétrica dentária. Houve comprometimento do reflexo córneo-palpebral com a idade no lado esquerdo (p=0,012), o que foi observado em estudos anteriores (Javalisto et al., 1951[2] apud Bruce, 1980);

[2] *Javalisto E,Orma E,Tawast M. Ageing and the Relation between stimulus intensity and duration In corneal sensibility. *Acta Physiol Scand*.1951;23:224-33.

aumento nos limiares dolorosos de profundidade (p<0,001), porém nenhuma diferença na algiometria de superfície; e redução dos limiares elétricos dentários (p<0,001), o que indica que a sensibilidade dolorosa profunda e superficial corneana podem apresentar mais anormalidades com o tempo do que a sensibilidade álgica da superfície da pele e, assim, devem apresentar mecanismos fisiopatológicos distintos (Lautenbacher et al., 2005). Essas diferenças foram observadas no complexo nuclear trigeminal e devem justificar os resultados aqui apresentados (Nash et al., 2009). De forma geral, os resultados experimentais são conflitantes (Edwards e Fillingim, 2001; Gagliese, 2009), porém acredita-se que adultos idosos demonstrem um leve aumento nos limiares de dor e uma moderada diminuição em sua tolerância (Edwards et al., 2003). Os resultados contraditórios podem ser explicados por diferenças metodológicas entre os estudos, como distribuição etária, relação do tamanho e sexo das amostras, condições clínicas e estímulo aplicado. No entanto, o tipo de indução de estímulo utilizado parece ser a maior fonte de variabilidade (Lautenbacher et al., 2005). A sistematização da avaliação apresentada no presente estudo, bem como a distribuição equiparada das amostras quanto ao sexo e à faixa etária e os critérios de inclusão e exclusão dos indivíduos do estudo são fatores que colaboram para resultados mais precisos.

As respostas a estímulos dolorosos em idosos também parecem variar de acordo com a tarefa experimental de dor aplicada (Edwards e Fillingim, 2001). Por outro lado, o sistema de analgesia endógeno declina no curso da senescência (Edwards et al., 2003), e o avanço da idade parece promover

uma redução na densidade de fibras (Chang et al., 2004). Mecanismos psicológicos também podem estar envolvidos, sugerindo a ansiedade promotora de uma ação antecipada, o que seria capaz de reduzir o limiar e a prudência, ocasionando aumento de limiar (Pickering et al., 2002). Acredita-se que os idosos adotem maiores critérios para classificar um estímulo como sendo doloroso e sejam mais cautelosos nos seus padrões de resposta (Edwards e Fillingim, 2001).

A sensibilidade dolorosa apresentou, nesse estudo, diferença sexual, sendo que as mulheres apresentaram os menores limiares (algiometria de profundidade: $p<0,001$; algiometria de superfície: $p=0,008$). Além dos aspectos anteriormente discutidos com relação às diferenças sensitivas somestésicas entre os sexos, também deve haver uma redução no sistema supressor de dor mais acentuada nas mulheres ao longo da vida (Quiton e Greenspan, 2007), ou a influência de fatores psicossociais, cognitivos e afetivos (Fillingim et al., 2009).

O presente estudo mostrou alterações sensitivas de acordo com a idade e o sexo dos participantes. A redução das diferentes modalidades sensitivas nos idosos pode ser resultado não apenas de um comprometimento de receptores e fibras aferentes específicas de cada modalidade, mas também de uma complexa interação sensitiva na região trigeminal, acompanhada por um melhor desempenho feminino.

Este trabalho contribui para uma melhor compreensão acerca das diferenças etárias e sexuais da sensibilidade dos indivíduos, apresenta informações que podem auxiliar uma melhor atuação clínica frente às

anormalidades sensitivas que acometem os sujeitos, bem como sugere novas investigações nos campos da sensibilidade e envelhecimento para esclarecimento dos mecanismos potencialmente envolvidos nos achados observados.

7 CONCLUSÃO

Através deste estudo, conclui-se que:

a) Os limiares somestésicos táteis, térmicos (frio e calor) e dolorosos de profundidade foram maiores nos indivíduos com mais de 61 anos, e os limiares vibratórios foram maiores nos indivíduos com mais de 80 anos; os limiares gustativos (doce, salgado e azedo) e olfativos também foram maiores nos indivíduos mais idosos (salgado após os 41 anos e doce e azedo nos indivíduos com 61 a 80 anos);

b) O fluxo salivar foi menor de acordo com o aumento da faixa etária;

c) As mulheres apresentaram limiares gustativos, olfativos, térmicos (calor) e dolorosos (profundidade e superfície) menores em relação aos homens.

Anexo A

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 02/09/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0796/09**, intitulado: **"AVALIAÇÃO TRIGEMINAL SOMESTÉSICA, GUSTATIVA, OLFATIVA E SALIVAR EM DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS"** apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof.Dr. Manoel Jacobsen Teixeira / Profa.Dra. Silvia R.D. Tesseroli de Siqueira**

Pesquisador (a) Executante: **Luciana Alvarenga da Silva**

CAPPesq, 03 de Setembro de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo – SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

ANEXO B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE .:..... .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M ( ) F ( )

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP:.....TELEFONE: DDD (.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ( ) F ( )

DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: AVALIAÇÃO SENSITIVA SOMESTÉSICA, GUSTATIVA, OLFATIVA E DE FLUXO SALIVAR

PESQUISADOR: Silvia Regina Dowgan Tesseroli de Siqueira

CARGO/FUNÇÃO: Cirurgiã-dentista INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL CROSP Nº .70022

UNIDADE DO HCFMUSP: ....Neurocirurgia Funcional

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO	( )	RISCO MÍNIMO	**(x)**	RISCO MÉDIO	( )
RISCO BAIXO	( )	RISCO MAIOR	( )		

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : .abril de 2009 a abril de 2011.

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa: Sr(a), as pessoas que têm dor ou com a idade podem apresentar alterações nas sensações do rosto, do nariz ou da língua. Estamos realizando um estudo para avaliar essas sensações.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais: Primeiramente, o sr(a) responderá a um questionário sobre sua dor. Depois, o senhor permanecerá por um tempo com um algodão abaixo da língua para verificarmos a sua saliva; faremos testes com uma agulha, fios de naylon e superfície quente e fria em áreas do seu rosto e também dentro da boca. Finalmente, pingaremos gotas na sua língua para o senhor(a) perceber o sabor e entregaremos uns frascos para sentir o cheiro. Todos esses testes não são novos ou desnecessários, são bem conhecidos e muito importantes para conhecer os problemas do paciente.

3. desconfortos e riscos esperados: o(a) senhor(a) pode sentir uma dor mínima quando encostarmos a agulha no seu rosto, e um desconforto com o frio, calor, fios de naylon, ou quando tiver que experimentar os sabores ou sentir os cheiros.

4. benefícios que poderão ser obtidos: Através desse estudo poderemos compreender melhor a sensibilidade do rosto e tratar melhor os doentes.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: Todos esses procedimentos fazem parte da rotina do ambulatório de algias crânio-faciais. Faz parte do protocolo orientar os pacientes e trata-los em sua dor.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Silvia R D T de siqueira – silviadowgan@hotmail.com – 11 91842878 – Rua Carlos Weber 1319-164P São Paulo - SP

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, __de_____de 200__.

_____ assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

_____ assinatura do pesquisador (carimbo ou nome Legível)

ANEXO C

Ficha Clínica da Equipe de Dor Orofacial /ATM
Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas – FMUSP

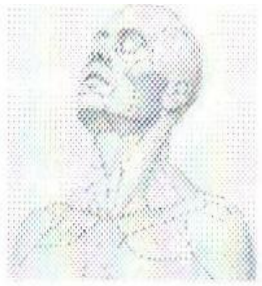
Nome::_____RGHC:_____ Sexo:_____
Dentista:_____Tel:_____Data:_____Procedência:_____
Idade: _____ Altura:_____Peso:_____ Profissão:_____Cor: ( ) B ( ) N ( ) Outra:_____
Estado civil:_____ O paciente está: ( )Só ( )acompanhado por _____ ( )cadeira de rodas

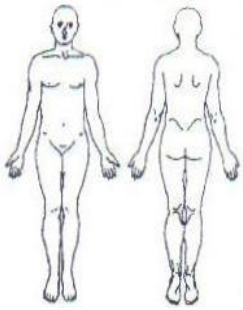
I. ANAMNESE – CARACTERÍSTICAS DA DOR

1- QP (**Qual é sua queixa?**)_____
_____
_____

2- Há quanto tempo você tem essa dor?: ( )Dias ( )Meses ( )Anos 3- Periodicidade: ( )Diária ( )2-3x sem ( )Sem ( )Quinz ( )Mensal.
4- Período do dia que tem dor: ()M ()T ()N ()Indiferente 5- Como ela aparece? ()Espontânea: ()S ()N; ()Provocada: ()N ()S – Como? _____ 6- Quanto tempo dura a sua dor? ( )segs ( )min ( ) horas ( )dias ( )Outro_____
7- Tipo (característica) da dor: ()Pontada ()Peso ()Queimor ()Choque ()Latejante ()Contínua () Outro _____
8- Intensidade da dor: ()fraca ()moderada ()forte 9- Nota de 0 a 10: ____ 10- Essa dor te acorda durante o sono? ()N ()S
11- Período do dia em que a dor é pior: ()M ()T ()N ()Sono ()Indiferente ()Outro: _____
13- Sabe o que iniciou a sua dor? ()N ()S – Como?_____
14- O que piora a sua dor? _____ O que acalma a sua dor? _____
16- Tratamentos realizados para a dor e melhora (M,PM,SM)

17- Possui o hábito de morder: ()língua ()bochecha ()lábio ()objetos: _____
18- Você mastiga do lado: ()D ()E ()na frente ()bil (dos 2 lados) 19- Você acha que sua mastigação é: ()boa ()ruim ()péssima ()não sabe ()causa dor – Onde? _____





20- Ao acordar sente alguma dor em seu corpo? ()N ()S: - ()rosto ()ouvido ()cabeça ()dentes ()pescoço ()corpo ()Outro:
21- Sente o rosto cansado com freqüência: ()N ()S - ()ao acordar ()ao mastigar ()ao falar ()ao sorrir ()outro _____
22- Sabe se range os dentes: ()à noite ()de dia ()não sabe ()N ()S: Quem disse? _____
23- Sente ruídos na: ()face ()cabeça ()N ()S – Lado? _____ Quando? ()AB ()fala ()mastiga ()outro_____
24- Tem dor provocada por algum movimento da boca? ()N ()S - ()AB() ()Protrusão ()Later. D ()Later. E ()Outro _____
25- Tem dor de ouvido? ()N ()S: Lado? ()D ()E Passou pelo médico (ORL)? ()N ()S – O que ele disse?_____
26- Tem dor de cabeça? ()N ()S: Onde?_____
27- Passou pelo médico (Neuro)? ()N ()S – O que ele disse ou receitou?_____
28- Tem dor no corpo: ()N ()S: Onde?_____
29- Passou pelo médico? ()N ()S – Qual?_____O que ele disse ou receitou? _____
30- Teve algum acidente, cirurgia ou doença grave? ()N ()S – Qual, como e onde afetou seu corpo?_____

12- Mostre onde é a sua dor:_____()D ()E ()Bilateral; e as dores do seu corpo.

III. ANTECEDENTES MÉDICOS PESSOAIS:

()Artrite reumatóide ()Asma ()Pressão alta
()Fibromialgia ()Sinusite (HAS)
()Rinite alérgica ()Coração ()Doença renal
()Herpes zoster ()Parkison (rins)
(cobreiro) ()Bronquite ()Hepatite

31- Tratou-se de alguma destas doença:

()Diabetes ()Outra:_____
()Depressão __
()Amigdalite ()Derrame (AVC)
()Úlcera ()Gastrite
()Infecções ()Enxaqueca

32- Está em tratamento médico atual? Doenças que tem e remédios que usa:
_____

V. ASPECTOS PSICOLÓGICOS

33- Comportamento durante a consulta:_____

V. EXAME FÍSICO:

34- Face: ()Assimetria facial () Prognatismo ()Laterognatismo: - D E Hipertrofia: ()Masseter ()Temporal - ()D ()E

35- Pele da Face:_____

36- Linfonodos: _____

37- Mucosa oral: _____

38- Língua: _____

39- Alterações neurológicas:
_____

40- Periodonto: _____

41- Dentes: _____

42- Percussão (Vert e Horiz) (0 a 3) 18 17 16 15 14 13 12 11 21 21 23 24 25 26 27 28

43- Ausências dentárias (/) 48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38

44-Interferências oclusais:
_____

45- Mordida aberta: ()S ()N 46- Mordida cruzada: ()Ant ()Post - ()D ()E 47- Sobremordida profunda: ()N ()S - ()a ()b ()c

48- Desgates dentários: ()N ()S - ()Incisais ()1/3 incisal ()1/3 médio ()1/3 cervical 49- Angle: ()Cl I ()Cl II ()Cl III

50- Desdentado Total: ()Sup ()Inf ()Duplo 51- PPR: ()N ()S – Qual: _____ 52- Perda de DV: ()N ()S - _____mm 53- Tempo de uso de PT: _____; 54- Tempo da PT atual: _____; 55- Tempo de uso da PPR: _____

56- Movimentos mandibulares: **AB**:___mm - ()sem dor - ()com dor – local:_____ **P**: __+__mm - ()sem dor ()com dor – local
_____; **LD** _____mm - ()sem dor ()com dor – local: _____; **LE**:_____mm - ()sem dor ()com dor – local
_____ Linha Média: DLMf: _____mm ()E ()D DLMa:_____mm - ()E ()D

57- Ruídos na ATM: ()Ausentes ()POP () Crepitação ()D ()E Estalo D - ()IA ()MA ()FA ()IF ()MF ()FF
Estalo E - ()IA ()MA ()FA ()IF ()MF ()FF

58- Palpação da ATM e dos músculos da mastigação e do pescoço:

ATM ou Músculos	Dir	Esq	Obs.
ATM –pólo lateral			
ATM – pólo posterior			
Masseter Inferior			
Masseter Médio			
Masseter Superior			
Masseter Intra-Oral			
Temporal Anterior			
Temporal Médio			
Temporal Posterior			
Temporal Intra-Oral			
Digástrico anterior			
Digástrico posterior			
ECM superior			
ECM médio			
ECM inferior			
Esplênio cervical			
Esplênio da cabeça			
Suboccipitais			
Trapézio ombro			
Trapézio pescoço			

59- Movimentos cervicais dolorosos? ()N ()S – rotação E ()extenção ()flexão
obs:_____

60- Rx, exames ou interconsultas solicitadas:

_____
_____
_____
_____
_____

61- Hipótese Diagnóstica para a dor (CID):

_____

62- Diagnóstico secundário (CID):

_____

63- Diagnóstico final (dor):

_____

64- Tratamento sugerido para a dor:

_____

1. Você sente a sua mordida desconfortável ou incomum? Não 0 Sim 1

2. Seu sono tem sido agitado, perturbado? Nem um pouco Um pouco Moderadamente Muito Extremamente
0 1 2 3 4

3.Mastigação: Queixa espontânea: não( ) sim( )_____
Quantifique este incômodo:
Sem incômodo 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incômodo mais intenso possível

4. Perda de elementos pela boca:
Saliva: não ( ) eventualmente ( ) freqüentemente ( ) sim ( )
Alimentos: não ( ) eventualmente ( ) freqüentemente ( ) sim ( )

5. Percepção de dormência: 1. Quão intensa é sua dormência:
Sem dormência 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Dormência mais intensa possível

Qual das frases melhor descrevem a ocorrência de dormência (sinalize apenas uma):
( ) Eu constantemente sinto dormência. ( ) Eu eventualmente sinto dormência.
( ) Eu freqüentemente sinto dormência. ( ) Eu não sinto dormência.

Informe quão desagradável é sua dormência:
Não é desagradável 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A mais desagradável imaginável

6. Disestesia: 1. Quão intensa é sua dor:
Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Dor mais intensa possível

Qual a freqüência de sua dor: não tem dor ( ) freqüentemente tem dor ( ) eventualmente tem dor ( ) tem dor constante ( )

- Fumante: não ( ) sim ( )_____.

Queixas subjetivas de perda de olfato ou paladar: não ( ); sim ( )_____.

Questões Xerostomia

1. O Sr.(a) tem algum problema na sua boca? ()S ()N - No rosto? ()S ()N – Qual?_
2. Acha sua saliva normal? ()S ()N - Como?_____
3. Você sente a boca seca? ()S ()N
4. Engole saliva muitas vezes ao dia? ()S ()N
5. Tem dificuldade para engolir saliva? ()S ()N
6. Tem dificuldade para mastigar devido à secura da boca? ()S ()N
7. Tem dificuldade para falar devido à secura de boca?()S ()N
8. Sente o paladar diminuído? ()S ()N
9. Sente a boca seca durante as refeições? ()S ()N
10. Mudou o gosto dos alimentos? ()S ()N Qual? _____
11. Durante o sono você acorda com sede? ()S ()N
12. Acorda a noite para beber água? ()N ()S
13. Precisa beber líquidos para engolir os alimentos? ()S ()N
14. Evita algum alimento devido à secura da boca? ()S ()N
15. Masca chicletes ou chupa balas para aliviar a sensação de boca seca? ()S ()N
16. Quantos copos de água toma por dia? _____copos
17. Toma outras bebidas com freqüência durante o dia? ()S ()N Qual? _____
18. Faz uso frequente de: ()Álcool ()Cigarro ()Outros _____
19. Sente gosto diferente na boca? ()S ()N Qual? _____
20. Tem mau hálito? ()S ()N
21. Sente os olhos secos com freqüência? ()S ()N
22. Sente ressecamento na vagina com freqüência? ()S ()N
23. Sente ressecamento na pele com freqüência? ()S ()N
24. Sente ressecamento no nariz com freqüência? ()S ()N
25. Sente o nariz entupido com freqüência? ()S ()N
26. Sente queimação freqüente na boca? ()S ()N – Onde? _____
27. Sente secreção na garganta com freqüência? ()S ()N
28. Sente dor de garganta com freqüência? ()S ()N
29. Usa dentadura? ()S ()N – Dorme com ela? ()S ()N
30. Tem dificuldade para usar a dentadura devido à secura de boca? ()S ()N
31. Sente ardor ou queimação no estômago com frequência? ()S ()N Quantas vezes por semana?_____-
32. Seu intestino funciona normal? ( )S ( )N. Sente ele preso ou solto demais? ____
33. Você sente que sua digestão é normal? ( )S ( )N. Por quê?_____
34. Você sente que a digestão de algum alimento é ruim? ( )S ( )N. Qual alimento e por quê?_____

Questões de 5 a 9, 12 a 16, questões 20 e 25 retiradas de: Korn GP, Pupo DB, Quedas A, Filho IB. Correlação entre o grau de xerostomia e o resultado da sialometria em pacientes com Síndrome de Sjögren.Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.68 no. 5 São Paulo Oct. 2002

Fluxo Salivar:_____g/min. Horário de coleta da saliva:_____

<u>Exame de Sensibilidade</u>

1. Avaliação Olfativa:_____
2. Avaliação Gustativa:_____

Doce:_____;Salgado:_____

Azedo:_____;Amargo:_____

8 REFERÊNCIAS

Afifi, A. K, Bergman, R. A. *Neuroanatomia Funcional: Texto e Atlas.* Tradução Cândido PL, Bittencourt JC. São Paulo: Roca; 2007.p. 332-6.

Alvarez FK, de Siqueira SR, Okada M, Teixeira MJ, de Siqueira JT. Evaluation of the sensation in patients with trigeminal post-herpetic neuralgia. *J Oral Pathol Med*. 2007 Jul;36(6):347-50.

Arnold AP, Burgoyne PS. Are XX and XY brain cells intrinsically different? Trends Endocrinol Metab. 2004 Jan-Feb;15(1):6-11.

Arnold AP, Xu J, Grisham W, Chen X, Kim YH, Itoh Y. Minireview: Sex chromosomes and brain sexual differentiation. *Endocrinology*. 2004 Mar;145(3):1057-62.

Baker KA, Didcock EA, Kemm JR, Patrick JM. Effect of age, sex and illness on salt taste detection thresholds. *Age Ageing*. 1983 May;12(2):159-65.

Baum BJ. Evaluation of stimulated parotid saliva flow rate in different age groups. *J Dent Res*. 1981 Jul;60(7):1292-6.

Berchtold NC, Cribbs DH, Coleman PD, Rogers J, Head E, Kim R, et al. Gene expression changes in the course of normal brain aging are sexually dimorphic. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008 Oct 7;105(40):15605-10.

Bereiter DA, Barker DJ. Hormone-induced enlargement of receptive fields in trigeminal mechanoreceptive neurons. I. Time course, hormone, sex and modality specificity. *Brain Res*. 1980 Feb 24;184(2):395-410.

Bereiter DA, Cioffi JL, Bereiter DF. Oestrogen receptor-immunoreactive neurons in the trigeminal sensory system of male and cycling female rats. *Arch Oral Biol*. 2005 Nov;50(11):971-9.

Bereiter DA, Shen S, Benetti AP. Sex differences in amino acid release from rostral trigeminal subnucleus caudalis after acute injury to the TMJ region. *Pain*. 2002 Jul;98(1-2):89-99.

Blankenburg M, Boekens H, Hechler T, Maier C, Krumova E, Scherens A, et al. [Reference values for quantitative sensory testing in children and adolescents : Developmental and gender differences in somatosensory perception]. *Schmerz* 2010 Aug;24(4):380-2.

Blankenburg M, Meyer D, Hirschfeld G, Kraemer N, Hechler T, Aksu F, et al. Developmental and sex differences in somatosensory perception--a systematic comparison of 7- versus 14-year-olds using quantitative sensory testing. *Pain*. 2011 Nov;152(11):2625-31.

Borsook D, Burstein R, Becerra L. Functional imaging of the human trigeminal system: opportunities for new insights into pain processing in health and disease. *J Neurobiol*. 2004 Oct;61(1):107-25.

Boyce JM, Shone GR. Effects of ageing on smell and taste. *Postgrad Med J*. 2006 Apr;82(966):239-41.

Bradley RM. *Fisiologia Oral Básica*. Tradução de Wilson Abrão Saad e Luiz Antônio de Arruda Camargo. São Paulo: Editorial Médica Panamericana; 1981.p.123-36.

Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica: Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. 19.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. p.8-10

Bromley SM, Doty RL. Olfaction in dentistry. *Oral Dis*. 2010 Apr;16(3):221-32.

Bruce MF. The relation of tactile thresholds to histology in the fingers of elderly people. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980 Aug;43(8):730-4.

Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2003 Sep;61(3B):777-81.

Brust JCM. *A prática da neurociência: das sinapses aos sintomas*. Rio de Janeiro: *Reichmann e Affonso*; 2000. p.59-68.

Cain WS. Odor identification by males and females: predictions vs performance. *Chem Senses*. 1982 June;7(2):129-42.

Cairns BE, Hu JW, Arendt-Nielsen L, Sessle BJ, Svensson P. Sex-related differences in human pain and rat afferent discharge evoked by injection of glutamate into the masseter muscle. *J Neurophysiol*. 2001 Aug;86(2):782-91.

Camarano AA, Mello JL, Kanso S. *Transição para a vida adulta ou vida adulta em transição?* Rio de Janeiro: Ipea; 2006. p. 31-60.

Carleton A, Accolla R, Simon SA. Coding in the mammalian gustatory system. *Trends Neurosci*. 2010 Jul;33(7):326-34.

Cerf-Ducastel B, Murphy C. fMRI activation in response to odorants orally delivered in aqueous solutions. *Chem Senses*. 2001;26(6):625-37.

Chakour MC, Gibson SJ, Bradbeer M, Helme RD. The effect of age on A delta- and C-fibre thermal pain perception. *Pain*. 1996 Jan;64(1):143-52.

Chang YC, Lin WM, Hsieh ST. Efects of aging on human skin innervation. *Neuroreport*. 2004 Jan;15(1):149-53.

Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Baxter GD, Wright CC. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. *Pain*. 2003 Feb;101(3):259-66.

Coelho CMP, Sousa YTCS, Daré AMZ, Pereira ACCI, Cardoso CM.Implicações clínicas da Xerostomia: Abordagens sobre o diagnóstico e tratamento. Rev Assoc Paul Cir Dent, 2002;56(4):295-8.

Coffey CE, Lucke JF, Saxton JA, Ratcliff G, Unitas LJ, Billig B, et al. Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study*. Arch Neurol*. 1998 Feb;55(2):169-79.

Cooper RM, Bilash I, Zubek JP. The effect of age on taste sensitivity. *J Gerontol.* 1959 Jan;14(1):56-8.

Cowart BJ, Yokomukai Y, Beauchamp GK. Bitter taste in aging: compound-specific decline in sensitivity. *Physiol Behav*. 1994 Dec;56(6):1237-41.

Da Silva AF, Becerra L, Makris N, Strassman AM, Gonzalez RG, Geatrakis N, et al. Somatotopic activation in the human trigeminal pain pathway. *J Neurosci*. 2002 Sep; 22(18):8183-92.

Da Silva LA, Teixeira MJ, de Siqueira JT, de Siqueira SR. Xerostomia and salivary flow in patients with orofacial pain compared with controls. *Arch Oral Biol*. 2011 Oct;56(10):1142-7.

Dallel R, Ricard O, Raboisson P. Organization of parabrachial projections from the spinal trigeminal nucleus oralis: an anterograde tracing study in the rat. *J Comp Neurol*. 2004; 470(2):181-91.

De Bellis MD, Keshavan MS, Beers SR, Hall J, Frustaci K, Masalehdan A, et al. Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cereb Cortex*. 2001 Jun;11(6):552-7.

Deems DA, Doty RL. Age-related changes in the phenyl ethyl alcohol odor detection threshold*. Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1987;39(1):646-50.

Deshpande N, Metter EJ, Ling S, Conwit R, Ferrucci L. Physiological correlates of age-related decline in vibrotactile sensitivity. *Neurobiol Aging*. 2008 May;29(5):765-73.

Doty RL, Cameron EL. Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. 2009 May 25;97(2):213-28.

Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L. Smell identification ability: changes with age.. 1984 Dec 21;226(4681):1441-3.

Doty RL. The olfactory system and its disorders. *Semin Neurol*. 2009 Feb;29(1):74-81.

Edwards RR, Fillingim RB, Ness TJ. Age-related differences in endogenous pain modulation: a comparison of diffuse noxious inhibitory controls in healthy older and younger adults*. Pain*. 2003 Jan;101(1-2):155-65.

Edwards RR, Fillingim RB. Age-associated differences in responses to noxious stimuli. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M180-5.

Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL, 3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009 May;10(5):447-85.

Fukunaga A, Uematsu H, Sugimoto K. Influences of aging on taste perception and oral somatic sensation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Jan;60(1):109-13.

Gagliese L. Pain and aging: the emergence of a new subfield of pain research. *J Pain*. 2009 Apr;10(4):343-53.

Greenspan JD, Craft RM, LeResche L, Arendt-Nielsen L, Berkley KJ, Fillingim RB, et al. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report. *Pain*. 2007 Nov;132 Suppl 1:S26-45.

Gur RC, Gunning-Dixon F, Bilker WB, Gur RE. Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cereb Cortex*. 2002 Sep;12(9):998-1003.

Heft MW, Robinson ME. Age differences in orofacial sensory thresholds. *J Dent Res*. 2010 Oct;89(10):1102-5.

Hendricks SJ, Sollars SI, Hill DL. Injury-induced functional plasticity in the peripheral gustatory system*. J neurosci*. 2002;22(19):8607-13.

Hollins M. Somesthetic senses. *Annu Rev Psychol*. 2010;61:243-71.

Jung HS, Akita K, Kim JY. Spacing patterns on tongue surface-gustatory papilla. *Int J Dev Biol*. 2004;48(2-3):157-61.

Kandell ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Princípios da Neurociência.* 4. Ed. Tradução de Ana Carolina Guedes Pereira; Ana Cristina Pomarico Zetulla; Andréa da Silva Torrão; et al. Barueri, SP: Manole; 2003. p.411-645.

Kaneda H, Maeshima K, Goto N, Kobayakawa T, Ayabe-Kanamura S, Saito S. Decline in taste and odor discrimination abilities with age, and

relationship between gustation and olfaction. *Chem Senses.* 2000 Jun;25(3):331-7.

Kenshalo DR, Sr. Somesthetic sensitivity in young and elderly humans. *J Gerontol*. 1986 Nov;41(6):732-42.

Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain.* 1996 Dec;68(2-3):375-83.

Kovacs T. Mechanisms of olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative disorders. Ageing Res Rev. 2004 Apr;3(2):215-32.

Landis BN, Scheibe M, Weber C, Berger R, Bramerson A, Bende M, et al. Chemosensory interaction: acquired olfactory impairment is associated with decreased taste function. *J Neurol*. 2010 Aug;257(8):1303-8.

Lautenbacher S, Kunz M, Strate P, Nielsen J, Arendt-Nielsen L. Age effects on pain thresholds, temporal summation and spatial summation of heat and pressure pain. *Pain*. 2005 Jun;115(3):410-8.

Leboeuf-Yde C, Nielsen J, Kyvik KO, Fejer R, Hartvigsen J. Pain in the lumbar, thoracic or cervical regions: do age and gender matter? A population-based study of 34,902 Danish twins 20-71 years of age. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10:39.

Leong GW, Lauschke J, Rutowski SB, Waite PM. Age, gender, and side differences of cutaneous electrical perceptual threshold testing in an able-bodied population. *J Spinal Cord Med* 2010;33(3):249-55.

Lin YH, Hsieh SC, Chao CC, Chang YC, Hsieh ST. Influence of aging on thermal and vibratory thresholds of quantitative sensory testing. *J Peripher Nerv Syst*. 2005 Sep;10(3):269-81.

Lopez-Jornet MP, Bermejo-Fenoll A. Is there an age-dependent decrease in resting secretion of saliva of healthy persons? A study of 1493 subjects. *Braz Dent J*. 1994;5(2):93-8.

Lu SF, McKenna SE, Cologer-Clifford A, Nau EA, Simon NG. Androgen receptor in mouse brain: sex differences and similarities in autoregulation. *Endocrinology*. 1998 Apr;139(4):1594-601.

Martini M, Sica M, Gotti S, Eva C, Panzica GC. Effects of estrous cycle and sex on the expression of neuropeptide Y Y1 receptor in discrete hypothalamic and limbic nuclei of transgenic mice. *Peptides*. 2011 Jun;32(6):1330-4.

Matos R, Wang K, Jensen JD, Jensen T, Neuman B, Svensson P, et al. Quantitative sensory testing in the trigeminal region: site and gender differences*. J Orofac Pain*. 2011 Spring;25(2):161-9.

McGlone F, Spence C. The cutaneous senses: touch, temperature, pain/itch, and pleasure. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010 Feb;34(2):145-7.

Mese H, Matsuo R. Salivary secretion, taste and hyposalivation. *J Oral Rehabil*. 2007 Oct;34(10):711-23.

Mochizuki L, Amadio A.C. As informações sensoriais para o controle postural. *Fisiot Mov*. 2006 Abril;19(2):11-8.

Mojet J, Christ-Hazelhof E, Heidema J. Taste perception with age: generic or specific losses in threshold sensitivity to the five basic tastes? *Chem Senses*. 2001 Sep;26(7):845-60.

Munhoz WC, Teixeira MJ, Siqueira JTT. Complexo sensitivo trigeminal. *Dor é coisa séria*. 2008 Jan; 4 (1):2-19.

Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 2002 Nov; 288(18), 2307-12.

Nagler RM, Hershkovich O. Age-related changes in unstimulated salivary function and composition and its relations to medications and oral sensorial complaints. *Aging Clin Exp Res*. 2005 Oct;17(5):358-66.

Nash PG, Macefield VG, Klineberg IJ, Murray GM, Henderson LA. Differential activation of the human trigeminal nuclear complex by noxious and non-noxious orofacial stimulation. *Hum Brain Mapp*. 2009 Nov;30(11):3772-82.

Navarro FM, Marcon SS. Convivência familiar e independência para atividades de vida diária entre idosos de um centro dia. *Cogitare Enferm* 2006 Set/Dez;11(3):211-7.

Ngun TC, Ghahramani N, Sanchez FJ, Bocklandt S, Vilain E. The genetics of sex differences in brain and behavior. *Front Neuroendocrinol*. 2011 Apr;32(2):227-46.

Nicolau J. *Fundamentos de Odontologia: Fundamentos de bioquímica oral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.p. 19-38.

Nordin S, Razani LJ, Markison S, Murphy C. Age-associated increases in intensity discrimination for taste. *Exp Aging Res*. 2003 Jul-Sep;29(3):371-81.

Oberg C, Larsson M, Backman L. Differential sex effects in olfactory functioning: the role of verbal processing. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002 Jul;8(5):691-8.

Ohmoto M, Matsumoto I, Yasuoka A, Yoshihara Y, Abe K. Genetic tracing of the gustatory and trigeminal neural pathways originating from T1R3-expressing taste receptor cells and solitary chemoreceptor cells. *Mol Cell Neurosci*. 2008;38(4):505-17.

Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, Dobs AS. Sex-based differences in pain perception and treatment. *Pain Med*. 2009 Mar;10(2):289-99.

Pepino MY, Mennella JA. Effects of cigarette smoking and family history of alcoholism on sweet taste perception and food cravings in women. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007 Nov;31(11):1891-9.

Pickering G, Jourdan D, Eschalier A, Dubray C. Impact of age, gender and cognitive functioning on pain perception. *Gerontology*. 2002 Mar-Apr;48(2):112-8.

Pupo DB, Bussoloti Filho I, Liquidato BM, Korn GP. Proposta de um método prático de sialometria. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002; 68(2): 219-22.

Quiton RL, Greenspan JD. Sex differences in endogenous pain modulation by distracting and painful conditioning stimulation*. Pain*. 2007 Nov;132 Suppl 1:S134-49.

Rawson NE. Olfactory loss in aging. *Sci Aging Knowledge Environ*. 2006 Feb 8;2006(5):pe6.

Reznik M. Structure and functions of the cutaneous nervous system. *Pathol Biol*. 1996 Dec;44(10):831-7.

Rolls ET. Chemosensory learning in the cortex. *Front Syst Neurosci*. 2011 Sep;5(78):1-13.

Rolls ET. The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain Cogn*. 2004 Jun;55(1):11-29.

Roper SD, Chaudhari N. Processing umami and other tastes in mammalian taste buds. *Ann N Y Acad Sci*. 2009 Jul;1170:60-5.

Rydzewski B, Pruszewicz A, Sulkowski WJ. Assessment of smell and taste in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 2000 Mar;120(2):323-6.

Sanders RD, Gillig PM. Cranial Nerve VIII: Hearing and Vestibular Functions. *Psychiatry* (Edgmont). 2010 Mar;7(3):17-22.

Scelza MFZ, Silva DF, Ahiadzro NK, Da Silva LE, Scelza P. The influence of medication on salivary flow of the elderly: preliminary study. *Gerodontology*. 2010; 27: 278–82.

Schiffman SS. Effects of aging on the human taste system. *Ann N Y Acad Sci*. 2009 Jul;1170:725-9.

Sessle BJ. Acute and chronic craniofacial pain: brainstem mechanisms of nociceptive transmission and neuroplasticity, and their clinical correlates. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(1):57-91.

Silverthorn, D.U. *Fisiologia Humana: uma abordagem integrada*. 2.ed. Tradução de Ivana Beatrice Mânica da Cruz. Barueri, SP: Manole; 2003. p. 287.

Siqueira JT, Lin HC, Nasri C, Siqueira SR, Teixeira MJ, Heir G, et al. Clinical study of patients with persistent orofacial pain. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Dec;62(4):988-96.

Siqueira SR, Nobrega JC, Teixeira MJ, Siqueira JT. Olfactory threshold increase in trigeminal neuralgia after balloon compression. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006b Dec;108(8):721-5.

Siqueira SRDT, Lara C, Nóbrega JCM, Siqueira JTT, Teixeira MJ. Sensitive evaluation of patients with idiopathic trigeminal neuralgia treated with functional neurosurgery. *The Pain Clinic*. 2006a;18(1):87-92.

Siqueira SRDT. *Avaliação sensitiva quantitativa de doentes com dor orofacial.* [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2011.

Siviero M, Alvarez FK, Okada M, Teixeira MJ, de Siqueira JT, de Siqueira SR. Facial sensibility of patients with trigeminal neuralgias. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011a May;113(4):268-71.

Siviero M, Teixeira MJ, de Siqueira JT, Siqueira SR. Somesthetic, gustatory, olfactory function and salivary flow in patients with neuropathic trigeminal pain. *Oral Dis*. 2010 Jul;16(5):482-7.

Siviero M, Teixeira MJ, Siqueira JT, Siqueira SR. Central mechanisms in burning mouth syndrome involving the olfactory nerve: a preliminary study. *Clinics* (Sao Paulo). 2011b;66(3):509-12.

Small DM. Crossmodal integration – insights from the chemical senses. *Trends Neurosci*. 2004 March;27(3):120-3.

Sowell ER, Peterson BS, Kan E, Woods RP, Yoshii J, Bansal R, et al. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cereb Cortex*. 2007 Jul;17(7):1550-60.

Streckfus CF. Salivary function and hypertension: a review of the literature and a case report. *J Am Dent Assoc*. 1995 Jul;126(7):1012-7.

Stuart M, Turman AB, Shaw J, Walsh N, Nguyen V. Effects of aging on vibration detection thresholds at various body regions. *BMC Geriatr*. 2003;3:1.

Suzuki Y, Critchley HD, Suckling J, Fukuda R, Williams SC, Andrew C, et al. Functional magnetic resonance imaging of odor identification: the effect of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Dec;56(12):M756-60.

Svensson P, Baad-Hansen L, Pigg M, List T, Eliav E, Ettlin D, et al. Guidelines and recommendations for assessment of somatosensory function in oro-facial pain conditions--a taskforce report. *J Oral Rehabil*. 2011 May;38(5):366-94.

Synai VJ, Bonamico LH, Dubrovsky A. Subclinical abnormalities in trigeminal neuralgia. Cephalalgia. 2003; 23:541-44.

Teixeira MJ. Fisiopatologia da nocicepção e da supressão da dor. *JBA*, Curitiba. 2001 Out./Dez;1(4):329-34.

Tibano AT. *Alterações hemodinâmicas sistêmicas durante a compressão do gânglio trigeminal; com balão com ou sem bloqueio anestésico local*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2011.

Tylenda CA, Ship JA, Fox PC, Baum BJ. Evaluation of submandibular salivary flow rate in different age groups. *J Dent Res*. 1988 Sep;67(9):1225-8.

Upadhyay J, Knudsen J, Anderson J, Becerra L, Borsook D. Noninvasive mapping of human trigeminal brainstem pathways. *Magn Reson Med*. 2008 Nov; 60(5):1037-46.

Valls-Sole J. Neurophysiological assessment of trigeminal nerve reflexes in disorders of central and peripheral nervous system. *Clin Neurophysiol*. 2005 Oct;116(10):2255-65.

Viggiano A, Zagaria N, Passavanti MB, Pace MC, Paladini A, Aurilio C, et al. New and low-cost auto-algometry for screening hypertension-associated hypoalgesia. *Pain Pract*. 2009 Jul-Aug;9(4):260-5.

Wickremaratchi MM, Llewelyn JG. Effects of ageing on touch. *Postgrad Med J*. 2006 May;82(967):301-4.

World Health Organization, 2006. Constitution of the World Health Organization. Fifty-first World Health Assembly. Disponível em: http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf

Xu J, Kobayashi S, Yamaguchi S, Iijima K, Okada K, Yamashita K. Gender effects on age-related changes in brain structure. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Jan;21(1):112-8.

Yeomans MR. Olfactory influences on appetite and satiety in humans. *Physiol Behav*. 2006 Aug 30;89(1):10-4.

APÊNDICE

Finalista do 1º Prêmio SBED - Janssen- Cilag: Silva LA, Siqueira SRDT, Teixeira MJ. Avaliação somatosensitiva facial em neuralgia idiopática do trigêmeo: caso clínico (2010).

Silva, LA; Lin, S M; Siqueira, JTT; Teixeira, MJ ; Jacob Filho, W . Diferenças etárias e sexuais nos limiares álgicos. 7º Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia (GERP 2011).

Menção Honrosa em: Silva, LA; Lin, SM; Siqueira, JTT; Jacob Filho, W; Siqueira, SRDT. Sensibilidade Dolorosa e o Envelhecimento. V Congresso Interdisciplinar de Dor da Universidade de São Paulo (Cindor 2011).

Silva, LA; Siqueira, SRDT; SIQUEIRA, J TT; Teixeira, MJ. Xerostomia and salivary flow in patients with orofacial pain compared to controls. Archives of Oral Biology, v. 2571, p. 1-6, 2011.

Andrade, DC; Faria, JW ; Carameli, P; Silva, LA; Galhardoni, R ; Siqueira, SRDT; Yeng, LT ; Teixeira, MJ . The assessment and management of pain in the demented and non-demented elderly patient. Arquivos de Neuro-Psiquiatria (Impresso) v. 69, p. 387-394, 2011.

Silva, LA; Siqueira, SRDT; Siqueira , JTT; Teixeira, MJ. Facial somatosensorial evaluation in idiopathic trigeminal neuralgia. Arquivos de Neuro-Psiquiatria (Impresso), v. 70, p. 73-74, 2012.

Ciampi, D; Lefaucheur, JP ; Galhardoni, R; Ferreira, K SL ; Paiva, ARB; Bor-Seng-Shu, E. ; Silva, LA; Myczkowski, M. L. ; Marcolin, M A; Siqueira, SRDT; Fonoff, E. ; Barbosa, ER; Teixeira MJ . Subthalamic deep brain stimulation modulates small fiber dependent sensory thresholds in Parkinson s disease. Pain (Amsterdam. Print); 2012.

Silva, LA; Kazyiama, HH; Siqueira, JTT; Teixeira, MJ; Siqueira, SRDT. High prevalence of orofacial complaints in patients with fibromyalgia: a case-control study. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics, 2012 Nov; 114(5).

Silva, LA; Lin SM; Teixeira MJ; Siqueira JTT; Jacob Filho W; Siqueira SRDT. Sensorial differences according to sex and ages. 14th World Congress on Pain (Milan-2012) - International Association for the Study of Pain (IASP).

Ichida MC; Silva LA; Siqueira SRDT; Siqueira JTT; Teixeira MJ. Orofacial characteristics, mandibular function and quality of life in patients with idiopathic trigeminal neuralgia after variable treatments. 14th World Congress on Pain (Milan-2012) - International Association for the Study of Pain (IASP).

Galhardoni R; Cuevas S; Malieno PB; Cecílio SB; Lefaucheur JP; Ferreira KSL; Paiva A; Bohr E; Shu S; Silva LA. ; Myezkowski ML; Marcolin MA; Siqueira SRDT; Barbosa ER; Teixeira MJ; Andrade DC. Deep brain stimulation modulates small fiber dependent afferents in Parkinson´s disease (Milão-Itália). 2012. 14th World Congress on Pain (Milan-2012) - International Association for the Study of Pain (IASP).

Silva LA; Teixeira MJ; Siqueira JTT; Siqueira SRDT. Avaliação do papel da xerostomia na síndrome da ardência bucal. 10º Congresso Brasileiro de Dor (Bahia-2012) – Sociedade Brasileira para Estudo da Dor (SBED).

Silva, LA; Lin SM; Teixeira MJ; Siqueira JTT; Jacob Filho W; Siqueira SRDT. Sensorial differences according to sex and ages. Artigo aceito para publicação – Oral Diseases - 2013.

Silva LA; Kazyiama HHS; Teixeira MJ; Siqueira SRDT. Quantitative sensory testing in fibromyalgia and hemisensory syndrome: comparison with controls Artigo aceito para publicação - Rheumatology International (Clinical and Experimental Investigations) - 2013.

Silva LA; Teixeira MJ; Siqueira JTT; Siqueira SRDT. The role of Xerostomia in Burning Mouth Syndrome: case – control study (no prelo).