GISELE MARIA CAMPOS FABRI

**Doença periodontal grave em pacientes com e sem queixa
de dor crônica crânio-facial : correlação dos aspectos clínicos
com a análise quantitativa da substância P e do óxido nítrico do
tecido gengival inflamado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Fisiopatologia Experimental
Orientador: Dr. José Tadeu Tesseroli de Siqueira

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Fabri, Gisele Maria Campos

Doença periodontal grave em pacientes com e sem queixa de dor crônica crânio-facial : correlação dos aspectos clínicos com a análise quantitativa da substância P e do óxido nítrico do tecido gengival inflamado / Gisele Maria Campos Fabri. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental.

Orientador: José Tadeu Tesseroli de Siqueira.

Descritores: 1.Doenças periodontais 2.Peridontite 3.Dor facial 4.Qualidade de vida 5.Óxido nítrico 6.Substância P 7.Neurotransmissores

USP/FM/SBD-392/07

Dedicatória

Aos meus pais Henrique e Aurea, que com amor incondicional e doação ilimitada investiram na minha formação, acreditaram e sonharam comigo e a quem sempre dedicarei todas as minhas conquistas...

Ao meu José Fabri Júnior, que interpretou meus olhos e me trouxe a felicidade, que dividiu comigo alegria, choro, paixão e soube ser terra quando meus sonhos eram altos demais e céu quando eu perdia as perspectivas

Aos meus queridos Júlia e Henrique José que esperaram minha demora, suportaram minha ausência e com um sorriso luminoso me fortaleceram e impulsionaram para esta conquista

Aos meus irmãos Gláucia, Glênia e Carlos Augusto pela torcida e às minhas afilhadas Raquel, Natália e Manuela que renovam, em mim, a esperança de um mundo mais feliz

Agradecimentos

A DEUS que me capacitou e conduziu... Que colocou em meu caminho:

Meu melhor professor e orientador, Dr. José Tadeu Tesseroli de Siqueira, que me ensinou além da fisiopatologia das doenças... Revelou-me o valor de respeitar e compreender as aflições de meus pacientes e, com muito carinho, pegou em minha mão e ensinou-me a caminhar pela fascinante trajetória da ciência

Meus pacientes, que em busca de um alívio para suas "muitas dores", motivaram-me a estudar e transformaram meus ideais em realizações

Todos da Disciplina de Fisiopatologia Experimental que acreditaram neste trabalho e as amigas Sra. Sônia e Sra. Tânia, que sempre me incentivaram

Prof. Dra. Paulina Sanommya, "modelo de cientista", que com imensa disponibilidade, acolheu-me; transmitindo, sabiamente, seus conhecimentos; bem como, todos os amigos do Laboratório de Investigações Médicas 11

Prof. Dra. Iolanda Fátima Calvo Tibério, exemplo inconfundível de determinação e sucesso, que me estendeu a mão, dedicou seu tempo, introduzindo-me no mundo de incríveis descobertas no laboratório

Dra. Edna Leick-Maldonado e Dra. Carla Prado: que valiosas discussões brotaram de nossa convivência!

Prof. Dr. Milton Arruda Martins e Prof. Dra. Maria do Patrocínio que incentivaram a realização deste trabalho.

Dr. José Walber Miranda Costa Cruz, grande amigo, que com muito carinho, orientou nos procedimentos de imunohistoquímica. Sua presença foi crucial para a elaboração desse trabalho

Dra. Luciana Bizeto, que com grande disponibilidade, me incentivou e apoiou na idealização deste trabalho.

Sr. Antônio Sérgio Bezerra Sousa, grande ajuda na elaboração do valioso banco de dados

Sra. Creusa Dal Bo, pela responsável e minuciosa análise estatística.

Dr. Caio Simioni, que muito contribuiu para o meu aprendizado das cefaléias primárias.

As amigas do Laboratório de Histologia pelo empenho e constante contribuição.

As amigas do Laboratório de Imunohistoquímica, Sandra, Esmeralda e Ângela, pelo interesse e relevante colaboração

Dra. Maria Paula Peres, diretora da Divisão de Odontologia do ICHC-FMUSP, pelo apoio generoso e estimulante

Queridas amigas atendentes e secretárias da Divisão de Odontologia do ICHC-FMUSP, sempre solícitas

Dra Eliane Barbosa Prado, quantas oportunidades proporcionadas! Nesta convivência muitas sementes foram espalhadas e muitos frutos ainda serão colhidos

Meus amigos da Divisão de Odontologia, que se fizeram presença no "passo a passo" deste trabalho, principalmente Dr. Paulo, Dr. Reinaldo, Dra. Maria Estela

Meus amigos da Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia, principalmente Dra. Cynthia, Dra. Valderez, Dra. Luciana, Dra. Sílvia, Dra. Fernanda, Dr. Fábio F, Dr. Fábio K, Dra. Sumatra, Dra. Ana Laura, Dra. Fátima, Dra. Sabrina, Dr. Thiago, Dr. Daniel, Dra. Eduína, Dra Rita e dra Astrid fonte de confiança, apoio e incentivo que muito me fortaleceram

Meus colegas residentes da Divisão de Odontologia do ICHC-FMUSP, que colaboraram constantemente

Dr. Aloísio Barbosa Alves, amigo, mestre, modelo

Minha irmã Glênia, ajuda carinhosa e contínua

Camila Godoy de Carneiro e Shirley, que ajudaram carinhosamente na organização dos dados

Geane de Paula, pelo apoio fundamental

Meus sogros José Fabri e Deolinda que me acolheram como filha e me apoiaram nesta conquista

Meus amigos da Equipe de Nossa Senhora, exemplo de amizade verdadeira e companheirismo

A CAPES e a FAPESP pelo apoio financeiro.

Com a ajuda de cada uma destas pessoas e entidades, este trabalho se concretizou...

Muito Obrigada!

*"De tudo o que se faz na vida, ficam três coisas:
A certeza de que sempre estamos iniciando;
a certeza de que é preciso continuar,
e a certeza de que podemos ser interrompidos antes de terminar.
Fazer da interrupção, um caminho novo
fazer da queda, um passo de dança
do medo, escada
do sonho, uma ponte
da procura, um encontro..."*

E assim, terá valido à pena existir."

Fernando Sabino

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journal Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	5
3.1 Dor Orofacial	8
3.1.1 Epidemiologia	9
3.1.2 Classificação das dores orofaciais.....	10
3.1.3. Mecanismos neurais das dores orofaciais	12
3.2 A Doença Periodontal	16
3.2.1 O Periodonto	16
3.2.2 Classificação das doenças periodontais	21
3.2.3 Epidemiologia	23
3.2.4 Patogênese da Doença Periodontal	23
3.2.5 Características clínicas da Doença Periodontal.....	29
3.2.6 Doença Periodontal como fator de risco e moduladora de doenças sistêmicas	31
3.3 Qualidade de Vida.....	32
3.4 Inflamação neurogênica	34
3.4.1 O Óxido Nítrico	35
3.4.2 A substância P	38
4. MÉTODOS	41
4.1 Amostra.....	42
4.1.1 Critérios de inclusão.....	43
4.1.2 Critérios de exclusão	43
4.2 Instrumentos de avaliação	44
4.3 Tratamento periodontal.....	47

4.4	Coleta de material gengival e imunohistoquímica.....	49
4.4.1	Preparo do material obtido.....	49
4.4.2	Análise imunohistoquímica.....	50
4.5	Avaliações.....	53
4.6	Tabulação e análise de dados.....	53
5.	RESULTADOS.....	55
5.1	Características demográficas da amostra.....	56
5.2	Queixas Principais que levaram os pacientes à procura de atendimento.....	57
5.3	Presença de dor em outras partes do corpo.....	60
5.4	Presença de morbidades associadas.....	60
5.5	Função mandibular.....	62
5.6	Relato subjetivo de ranger e ou apertar os dentes.....	63
5.7	Avaliação Periodontal.....	64
5.8	Avaliação da dor pós-operatória imediata (7 dias).....	67
5.9	Avaliação da intensidade da dor ou da evolução da queixa principal após tratamento periodontal.....	67
5.10	Avaliação da qualidade de vida.....	71
5.10.1	Domínio Físico.....	71
5.10.2	Domínio Psicológico.....	72
5.10.3	Domínio das relações sociais.....	73
5.10.4	Domínio do meio ambiente.....	74
5.11	Expressão da Óxido Nítrico Sintase neuronal (nNOS).....	76
5.12	Expressão da Óxido Nítrico Sintase induzida (i-NOS).....	78
5.13	Expressão da Substância P (sP).....	80
6.	DISCUSSÃO.....	83
7.	CONCLUSÕES.....	96
8.	ANEXOS.....	99
9.	REFERÊNCIAS.....	110

Apêndices

LISTAS DE ABREVIATURAS

BK	Bradicinina
Ca	Cálcio
CaM	Cálcio-calmodolina
CGRP	Peptídeo Relacionado ao Gene Calcitonina
cNOS	Óxido Nítrico Sintase constitutiva
DP	Doença Periodontal
DTM	Disfunção Temporomandibular
EDOF-HC	Equipe de Dor Orofacial/ATM da Divisão de Odontologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas
EDRF	Fator de Relaxamento Derivado de Endotélio
eNos	Óxido Nítrico Sintase endotelial
et al.	e outros
EVA	Escala Visual Analógica
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GABA	Ácido gama-amino butírico
H	Histamina
IL	Interleucina
INFy	Interferon Y
INFg	Interferon g
iNOS	Óxido Nítrico Sintase indutível
Ig	Imunoglobulina
IP	Índice de Placa
IS	Índice de Sangramento
LEC-MG	Limite Esmalte Cimento-Margem Gengival

LPS	Lipopolissacáride
nNOS	Óxido Nítrico Sintase neuronal
NANC	Fibras Não Adrenérgicas e Não Colinérgicas
NPY	Neuropeptídeo Y
NK	Neurocinina
NMDA	N-metil-D-aspartato
NO	Óxido Nítrico
NOS	Óxido Nítrico Sintase
PCS	Profundidade Clínica de Sondagem
PCI	Profundidade Clínica de Inserção
PGE	Prostaglandina
5HT	Serotonina
SNC	Sistema Nervoso Central
sP	Substância P
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TRPV	Receptor de potencial transitório tipo vanilóide
VIP	Poli-peptídeo Vasoativo Intestinal
WHOQOL	Questionário para avaliação da qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema mostrando os diversos componentes do periodonto.....	17
Figura 2 – Representação esquemática da arquitetura dos tecidos periodontais.....	20
Figura 3 – Ilustração do procedimento de sondagem periodontal.....	45
Figura 4 – Representação da técnica de higiene oral e uso do fio dental (técnica de Bass)	48
Figura 5 – Características clínicas e radiográficas do paciente do Grupo Estudo:...	66
Figura 6 – Micrografias das gengivas dos pacientes com doença periodontal grave submetidas à análise imunohistoquímica para nNOS	78
Figura 7 – Micrografias das gengivas dos pacientes com doença periodontal grave submetidas à análise imunohistoquímica para iNOS	80
Figura 8 – Micrografias das gengivas dos pacientes com doença periodontal grave submetidas à análise imunohistoquímica para sP	82

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Avaliação da satisfação com a saúde dos pacientes com doença periodontal grave, antes e aos 180 dias do tratamento periodontal, distribuídos nos dois grupos	75
Gráfico 2 – Resultados das análises imunohistoquímicas no epitélio gengival para Óxido Nítrico Sintase neuronal (nNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	77
Gráfico 3 – Resultados das análises imunohistoquímicas no conjuntivo gengival para Óxido Nítrico Sintase neuronal (nNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	77
Gráfico 4 – Resultados das análises imunohistoquímicas no epitélio gengival para Óxido Nítrico Sintase induzida (iNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	79
Gráfico 5 – Resultados das análises imunohistoquímicas no conjuntivo gengival para Óxido Nítrico Sintase induzida (iNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	79
Gráfico 6 – Resultados das análises imunohistoquímicas no epitélio gengival para Substância P (sP) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	81
Gráfico 7 – Resultados das análises imunohistoquímicas no conjuntivo gengival para Substância P (sP) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características demográficas dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos em Grupo de Estudo e Grupo Controle.....	57
Tabela 2 -	Queixas Principais que levaram os pacientes à procura de atendimento em saúde	59
Tabela 3 -	Relação das morbidades associadas relatadas pelos pacientes com doença periodontal grave nos dois grupos avaliados	61
Tabela 4 -	Características da função mandibular dos pacientes com doença periodontal grave distribuídas nos dois grupos.....	62
Tabela 5 -	Presença de dor durante o movimento mandibular nos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	63
Tabela 6 -	Avaliação do Índice de Placa (IP) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos.....	64
Tabela 7 -	Avaliação do Índice de Sangramento (IS) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	65
Tabela 8 -	Avaliação da Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	65
Tabela 9 -	Avaliação da Profundidade Clínica de Inserção (PCI) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	66
Tabela 10 -	Avaliação de dor pós-operatória 7 dias após a cirurgia periodontal dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	67
Tabela 11 -	Avaliação da intensidade da dor pela Escala Visual Analógica (EVA) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	68
Tabela 12 -	Avaliação da melhora das queixas principais aos 30 e 180 dias após o tratamento periodontal dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	69

Tabela 13 - Avaliação da melhora das queixas principais pela Escala EDOF-HC aos 30 e 180 dias após o tratamento periodontal dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos	69
Tabela 14 - Avaliação dos indicadores da dor crônica crânio-facial no Grupo de Estudo através do questionário de dor McGill no pré-operatório e aos 180 dias do tratamento periodontal.....	70
Tabela 15 - Avaliação dos descritores da dor crônica crânio-facial no Grupo de Estudo através do questionário de dor McGill no pré-operatório e aos 180 dias do tratamento periodontal.....	70
Tabela 16 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio Físico, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref	71
Tabela 17 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio Psicológico, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref	72
Tabela 18 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio das Relações Sociais, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref	73
Tabela 19 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio do Meio Ambiente, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref	74

RESUMO

Fabri, GMC. *Doença Periodontal grave em pacientes com e sem queixa de dor crônica crânio-facial: correlação dos aspectos clínicos com a análise quantitativa da substância P e do óxido nítrico do tecido gengival inflamado* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 127p.

Objetivos: Avaliar a implicação da doença periodontal (DP) avançada, e da expressão da NOS e sP dos tecidos gengivais inflamados, na intensidade de dor e na qualidade de vida de pacientes com dor crônica crânio-facial. **Casuística e Métodos:** foram avaliados e tratados 20 pacientes com queixas de dores crônicas crânio-faciais e DP (Grupo de Estudo), comparativamente com 20 pacientes que tinham somente DP (Grupo Controle). Todos os pacientes receberam tratamento cirúrgico periodontal. A avaliação foi realizada pré e pós-tratamento periodontal (7, 30 e 180 dias). Instrumentos de avaliação: ficha clínica EDOF-HC, Escala Visual Analógica (EVA), questionário de dor McGill, Índices de Placa (IP), Sangramento (IS), Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) e de Inserção (PCI); questionário de qualidade de vida WHOQOL-bref e análise imunohistoquímica para a expressão da óxido nítrico sintase (NOS) e da substância P do tecido gengival inflamado. A avaliação da dor foi realizada por investigador independente. **Resultados:** Os grupos apresentaram evolução clínica semelhante pelos parâmetros da DP: IP ($p=0,0934$), IS ($p=0,8657$), PCS ($p=0,1728$) e PCI ($p=0,7406$) nos três momentos avaliados. Houve redução da EVA no Grupo de Estudo aos 30 dias ($p<0,05$) e 180 dias ($p<0,05$), comparativamente ao pré-operatório. Aos 180 dias houve melhora significativa das queixas iniciais ($p=0,005$ para o Grupo de Estudo e $p=0,027$ para o Grupo Controle), comparativamente ao pré-operatório, entretanto, houve diferença significativa entre os dois grupos nos três momentos da avaliação, seja para o percentual de melhora ($p<0,001$), seja para os descritores de melhora Edof-HC ($p=0,004$ aos 30 dias e $p=0,001$ aos 180 dias). No Grupo de Estudo, houve redução significativa dos descritores afetivos de dor (questionário de dor McGill) aos 180 dias ($p=0,014$). Os escores de qualidade de vida do Grupo de Estudo foram inferiores aos do Grupo Controle nos domínios psicológico e físico ($p<0,001$ e $p=0,007$, respectivamente). As expressões da nNOS e da iNOS foram maiores nas gengivas inflamadas do Grupo de Estudo ($p<0,001$ e $p=0,003$, respectivamente) e a expressão da sP foi semelhante nos dois grupos ($p=0,363$). **Conclusões:** Houve redução da intensidade da dor crônica crânio-facial dos pacientes que receberam tratamento para doença periodontal avançada. A expressão da substância P foi semelhante nos tecidos gengivais inflamados dos dois grupos, mas a expressão da nNOS e iNOS foi superior na gengiva inflamada dos pacientes com dor crônica crânio-facial. Pelos dados deste estudo a Doença Periodontal avançada pode ter implicação nas queixas de dor dos pacientes com dor crônica crânio-facial.

Descritores: 1.doenças periodontais 2.periodontite 3.dor facial 4.qualidade de vida 5.óxido nítrico 6.substância P 7.neurotransmissores

SUMMARY

Fabri, GMC. *Severe Periodontal Disease in patients with and without chronic complaint of craniofacial pain: correlation with clinical aspects with the quantitative analysis of substance P and nitric oxide of inflamed gingival tissue* [Thesis]. Sao Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo"; 2007. 127p.

Aims: To assess the implications of advanced periodontal disease (PD), and the expression of NOS and sP of inflamed gingival tissue, in the intensity of pain and the quality of life in patients with chronic craniofacial pain. **Casuistic and Methods:** Were evaluated and treated 20 patients with complaints of chronic craniofacial pain and DP (Study Group), compared with 20 patients who had only DP (Control Group). All patients received surgical periodontal treatment. The evaluation was performed at pre-operative and post-operative periodontal treatment (7, 30 and 180 days). Tools for evaluation: clinical record EDOF-HC, Visual Analogic Scale (VAS), McGill Pain Questionnaire, Scores of Plaque (IP), Bleeding (IS), Clinical Probing Depth (CPD) and Insertion (CPI), the quality of life questionnaire WHOQOL-Bref and immunohistochemical analysis for the expression of nitric oxide synthase (NOS) and substance P from inflamed gingival tissue. The assessment of pain was conducted by independent researcher **Results:** The groups had similar clinical evolution by parameters of the PD: IP ($p=0.0934$), IS ($p=0.8657$), PCS ($p=0.1728$) and PCI ($p=0.7406$) in the three moments evaluated. There was reduction in the VAS of Study Group at 30 days ($p<0.05$) and 180 days ($p<0.05$), compared to pre-operative. At 180 days there was significant improvement of the initial complaints ($p=0.005$ for the Study Group and $p=0.027$ for the Control Group), compared to pre-operative, but there was significant difference between the two groups in the three moments of assessment, for the percentage of improvement ($p<0.001$), and either for the improvement descriptors Edof-HC ($p=0.004$ at 30 days and $p=0.001$ for 180 days). In Study Group, there was significant reduction of pain affective descriptors (McGill Pain Questionnaire) to 180 days ($p=0.014$). The scores of quality of life of the Study Group were lower than the Control Group in the psychological and physical ($p<0.001$ and $p=0.007$, respectively). The nNOS and iNOS expressions were higher in inflamed gingival Study Group ($p<0.001$ and $p=0.003$, respectively) and the expression of sP was similar in the two groups ($p=0.363$). **Conclusions:** There was reduction in the intensity of chronic craniofacial pain of patients receiving treatment for advanced periodontal disease. The expression of substance P was similar in inflamed gingival tissue of the two groups, but the expression of iNOS and nNOS was higher in inflamed gingival of patients with chronic craniofacial pain. The data of this study show that advanced periodontal disease can have involvement in complaints of pain in patients with chronic craniofacial pain.

Descriptors: 1.Periodontal diseases 2.periodontitis 3.facial pain 4.quality of life 5.nitric oxide 6. substance P 7.neurotransmitter agents

1. INTRODUÇÃO

Doença Periodontal (DP) é a designação genérica para as doenças que afetam a articulação alvéolo-dentária e constitui-se na principal causa de infecções buco-dentais e perdas dos dentes. Sua etiologia é multifatorial, coexistindo fatores locais e sistêmicos, porém, as infecções oportunistas destacam-se entre os fatores de risco para sua instalação e desenvolvimento. Essa condição é um potencial fator de risco à bacteremia e à infecção focal. A classificação das doenças periodontais é extensa e seus subtipos variam desde a simples gengivite até a periodontite grave, quando ocorre degeneração do ligamento periodontal e do osso alveolar. A sintomatologia da DP inclui sangramento gengival, mobilidade dental, sensibilidade dental, sensação de dente crescendo, halitose e dor, embora esta não seja considerada queixa freqüente (Løe, 1965; Armitage, 1999; Lindhe, 1999; Linden e Lundy, 2004; Kinane et al., 2006).

Os dados epidemiológicos revelam que as doenças periodontais são freqüentes nas populações e que cerca de 12% dos brasileiros apresentam a forma grave da doença. Devido à rica diversidade da microflora oral, elas são fontes potenciais de infecções e exigem cuidado e atenção ao doente, não só nas manifestações agudas, mas também, nas crônicas, já que estas podem ser silenciosas ou acompanhadas de sintomas leves, que nem sempre chamam a atenção do indivíduo. Além disso, aumentam os dados da literatura científica mundial que mostram a implicação das infecções periodontais crônicas como fatores de risco para diversas doenças sistêmicas,

como as cardiovasculares, neurovasculares, reumatológicas, endócrinas, entre outras (Kornman et al., 1997; Ishikawa, 1997; Page, 1998).

As cefaléias e algias crânio-faciais têm etiologia multifatorial; têm forte impacto individual, familiar e social. Muitas delas são crônicas e exigem cuidados contínuos de atenção à saúde ou de tratamento; e constituem importantes causas de dor na população geral. Representam cerca de 60% das queixas dos brasileiros em inquérito sobre dor. Os avanços no conhecimento sobre a fisiopatologia da dor mostram, principalmente na dor crônica, que são inúmeros os mecanismos biológicos envolvidos, abrangendo os diversos componentes do sistema nervoso; mobilizando a atenção do indivíduo que sofre de dor; comprometendo sua condição emocional e também mobilizando outros sistemas orgânicos, como o endócrino e o imunológico (Teixeira, 2001; Sessle, 2005).

Portanto, tanto as cefaléias e algias crânio-faciais como as doenças periodontais são importantes problemas de saúde pública. Nesses dois grupos de anormalidades concorrem mecanismos originários do processo inflamatório. Ambas incluem cronicidade e necessidade de atenção permanente à saúde e partilham até de mediadores envolvidos com inflamação e dor, como a substância P e o óxido nítrico (Lappin et al., 2000; Kendall et al. 2000; Batista et al., 2002; Daghigh et al., 2002; Bartold et al., 1994; Hanioka et al., 2000; Lundy et al., 2000).

Até o presente momento, a despeito desses dois grupos de anormalidades ocorrerem no mesmo segmento corpóreo, a cabeça, são escassos os estudos científicos que indiquem o nível de participação das doenças periodontais crônicas em pacientes que sofrem de cefaléias ou algias crânio-faciais crônicas. Dados observacionais, baseados na experiência clínica e em estudos qualitativos, sinalizam

para a possibilidade de existir algum grau de participação das infecções crônicas periodontais nas queixas de dores crânio-faciais crônicas (Dimitruk, 2001; Siqueira et al., 2004). Além disso, a literatura científica já sinaliza, mais intensamente, para a importância do sistema imunológico como mediador nas condições àlgicas crônicas (Watkins e Maier, 2000; Xie et al., 2006).

Desse modo, é relevante realizar estudo científico que possa contribuir para esclarecer se a doença periodontal crônica, além das suas bem documentadas implicações sistêmicas, também teria alguma contribuição na patogênese da dor crônica.

2. OBJETIVOS

Neste estudo foram avaliados e tratados pacientes com doença periodontal avançada (DP), que também tinham queixas de dor crônica crânio-facial, comparativamente com pacientes que tinham apenas doença periodontal avançada.

Foram objetivos do estudo:

1. Avaliar a condição periodontal dos pacientes, pré e pós-tratamento periodontal;
2. Avaliar a evolução das queixas principais, incluindo a intensidade da dor crônica crânio-facial, respectivamente aos 30 e 180 dias após o término do tratamento periodontal;
3. Avaliar a qualidade de vida dos pacientes aos 180 dias do término do tratamento periodontal, comparativamente à avaliação pré-tratamento periodontal;
4. Avaliar a expressão das Óxido Nítrico Sintases neuronal (nNOS) e induzida (iNOS) do tecido gengival com doença periodontal e
5. Avaliar a expressão da substância P (sP) do tecido gengival com doença periodontal.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Dor Orofacial

Genericamente, a denominação Dor Orofacial refere-se às condições álgicas relacionadas às estruturas da cavidade oral e da face propriamente dita.

De acordo com a Academia Americana de Dor Orofacial, o campo de atuação nessa área inclui condições álgicas associadas aos tecidos moles e duros da cabeça e do pescoço e todas as estruturas que formam a cavidade oral. O diagnóstico diferencial abrange grande número de doenças ou afecções que afetam esse segmento corpóreo (Okeson, 1996). Portanto, dor orofacial pode ser o sintoma de amplo espectro de doenças que acometem as estruturas orofaciais, além de ser, frequentemente, alvo de dores referidas provenientes de doenças alojadas nas regiões adjacentes da cabeça e do pescoço, ou mais distantes, como do tórax e do abdômen. Todas as potenciais causas de dor orofacial podem cruzar as fronteiras de muitas disciplinas médicas ou odontológicas, o que faz com que a abordagem interdisciplinar seja frequentemente necessária para estabelecer diagnóstico e tratamento (Bell, 1991; Blasberg e Greenberg, 2003, Nóbrega et al., 2007).

As dores orofaciais podem ser agudas ou crônicas, sendo as primeiras de ocorrência comum e normalmente relacionadas às doenças que afetam primária ou secundariamente a face. As dores crônicas têm diferentes níveis de complexidade, exigindo métodos de diagnóstico e tratamentos muitas vezes complexos. Os estudos

que investigam dor orofacial crônica demonstram que os doentes apresentam, freqüentemente, alterações neurais e emocionais; e parecem ter mais susceptibilidade à dor músculo-esquelética, apresentando, mais freqüentemente, queixa de dores em várias partes do corpo (Ren e Dubner, 2002; John et al., 2003, Camparis e Siqueira, 2006). A dor aguda é associada a condições clínicas de início recente, que cessam com o tratamento da causa. Quanto à dor crônica, tem diversas origens e não cessa com a eliminação da causa e, atualmente, utiliza-se o critério temporal (acima de seis meses) para caracterizá-la. Embora o período de tempo não seja o melhor método para diferenciá-las, ele continua sendo utilizado e baseia-se na experiência acumulada (Merskey e Bogduk, 1994). Além disso, a cronificação da dor aguda é assunto de grande interesse e controvérsias, e alguns estudos sugerem cuidados no manejo de pacientes com dor crônica, pois podem ter mais queixas de dor quando submetidos a procedimentos operatórios, fato que justificaria procedimentos de analgesia pré-emptiva, inclusive como possível forma de evitar cronificação da dor (Kalzo 1997; Katz 1997).

3.1.1 Epidemiologia

A prevalência da dor crônica nas comunidades varia de 7 a 40% (Andersen e Worm-Perdensen, 1987). No Brasil, mais de 1/3 da população julga que a dor crônica compromete as atividades habituais e mais de 3/4 consideram que a dor crônica limita as atividades recreacionais, relações sociais e familiares (Teixeira et al. 1999). Dores orofaciais, nos últimos seis meses que precederam a investigação, ocorreram em cerca de 22% da população consultada (Lipton et al. 1993). Dores de

dente ou odontalgias têm múltiplas origens e ocorrem em, aproximadamente, 12% dos adolescentes brasileiros em área urbana; destes, 8% relataram afastamento das atividades diárias, na família ou na escola (Góes, 2001). No Brasil, as odontalgias e as cefaléias são queixas de 38 e 60%, respectivamente, da população investigada (Teixeira et al., 1999). Estudo sobre dores orofaciais persistentes, refratárias aos tratamentos convencionais, mostrou que em cerca de 22% dos doentes, a dor era de origem dental; porém, a identificação inicial foi difícil, por não se apresentar localizada e com características convencionais da dor dental; nestes casos a dor era difusa e referida às áreas adjacentes da face e da cabeça (Siqueira et al., 2004).

3.1.2 Classificação das dores orofaciais

Existem diversas classificações de dor, entre elas destaca-se a Classificação Internacional de Cefaléias e Dores Crânio-faciais (The International Classification of Headache Disorders, 2004), que considera em seu item 11 as *cefaléias secundárias ou dor facial associada a distúrbio de crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios, dentes, boca ou a outras estruturas da face ou crânio*, e no item 13 trata das *nevralgias cranianas, dor de tronco nervoso e dor na deafferentação* (Quadro 1). Quanto à origem tecidual, devido à multiplicidade de fontes potenciais das dores orofaciais, pode-se genericamente classificá-las de: alvéolo-dentais, músculo-esqueléticas, neuropáticas, neurovasculares, psiquiátricas / psicológicas ou referidas das adjacências ou de outras regiões do corpo (Siqueira, 2001; Teixeira, 2001).

**Quadro 1 – Classificação Internacional de Cefaléias e Dores Crânio-faciais
(IHS, 2004)**

Parte 1- Cefaléias Primárias

1. Migrânea
2. Cefaléia do tipo tensão
3. Cefaléia em salvas e hemicrânia paroxística crônica
4. Cefaléias diversas não associadas à lesão estrutural

Parte 2- Cefaléias Secundárias

5. Cefaléia associada a trauma craniano
6. Cefaléia associada a distúrbios vasculares
7. Cefaléia associada a distúrbio intracraniano não vascular
8. Cefaléia associada ao uso de substâncias ou à sua supressão
9. Cefaléia associada à infecção não cefálica
10. Cefaléia associada a distúrbio metabólico
11. Cefaléia ou dor facial associada a distúrbio de crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios, dentes, boca ou a outras estruturas da face ou crânio
12. Cefaléias de origem psiquiátrica

Parte 3- Neuralgias cranianas, dor facial primária e central e outras cefaléias

13. Neuralgias cranianas, dor de tronco nervoso e dor na deafferentação
14. Cefaléia não classificável

3.1.3. Mecanismos neurais das dores orofaciais

No segmento cefálico, sob o aspecto neuroanatômico, destaca-se o complexo trigeminal, por ser o principal responsável pela sensibilidade da região. A intensa convergência neuronal para o núcleo do trato espinal do nervo trigêmeo, seja da face ou do crânio, conduzida pelos nervos trigêmeo, facial, glossofaríngeo e vago respondem, em parte, pela complexidade das dores crânio-faciais (Sessle, 2005).

Resumidamente, os mecanismos periféricos e centrais das dores orofaciais são:

Componentes periféricos: incluem as terminações nervosas livres (A-delta e C); os mediadores da inflamação, a exemplo da bradicinina (BK), da histamina (H), da prostaglandina (PGE) e da serotonina (5HT); e os neurotransmissores, como a substância P (SP), o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e a serotonina (5HT). A intensidade do estímulo nociceptivo e a sua resposta inflamatória determinam a extensão da lesão. Os estímulos nociceptivos alcançam as terminações nervosas e há transdução do estímulo, que será conduzido pelas vias nervosas. No local da lesão ocorre, portanto, uma sensibilização das terminações nervosas conhecida como *sensibilização periférica*, onde há redução do limiar de percepção de dor (hiperalgesia). Este é um importante fenômeno na geração da dor e na sua própria manutenção, pois a complexidade dos componentes envolvidos, de acordo com a intensidade do estímulo, gera fenômenos como da inflamação neurogênica que alastram a dor, espalhando-a pelas adjacências da área atingida (Teixeira, 2001; Basbaun e Bushnell, 2004; Robinson et al. 2004; Sessle, 2005).

Componentes centrais: a região do tronco encefálico recebe as informações da face e do crânio. Particularmente, a informação sensitiva é realizada pelo sistema nuclear trigeminal. Como em qualquer outra condição álgica, o tálamo e o córtex cerebral participam ativamente na modulação da informação dolorosa. Por essas áreas passarão os estímulos provenientes de boca, face e da dura-máter. A conexão dessas estruturas com o sistema neurovegetativo (simpático e parassimpático) explica muitas das manifestações clínicas sistêmicas, como: taquicardia, náusea e aumento de pressão sanguínea periférica. Além disso, a sensibilidade da face também é realizada pelos nervos: facial, glossofaríngeo, vago e cervicais superiores, que aumenta a complexidade dessa região, no que diz respeito à ocorrência de dor. A convergência neuronal ampla de toda a região (face e crânio) para o núcleo do trato espinal do trigêmeo justifica, em parte, o fenômeno da dor referida nesse segmento do corpo humano. A estrutura laminar do subnúcleo caudal do trato espinal do trigêmeo tem características próprias, embora seja a continuidade do corno posterior da medula. Nele ocorrem a modulação da dor orofacial e a conexão com os neurônios de segunda ordem. Mediadores químicos envolvidos na transmissão dolorosa, como o glutamato e a substância P (excitatórios), seus receptores, como o NMDA (n-metil d-aspartato), e moduladores inibitórios da dor como a serotonina, encefalina e GABA (Ácido gama-amino butírico), predominam nessa região, em comparação com outras do sistema trigeminal. Marcadores da atividade neuronal, como a proteína c-Fos, são predominantemente aí encontrados (Dubner e Ren, 2004; Sessle, 2005).

Modulação da transmissão nociceptiva: o resumo apresentado no item anterior explica, em parte, a presença de relês que modulam a intensidade da dor orofacial no sistema nervoso central (SNC). Existem projeções descendentes

inibitórias do SNC que modulam a atividade no sistema nuclear trigeminal, além da presença de interneurônios inibitórios. A região cinzenta periaquedutal contém corpos celulares de neurônios que recebem estímulos dos centros superiores e projetam-se para regiões rostrais da medula, e estão envolvidos com a inibição da dor. Por exemplo, o reflexo de abertura da boca e algumas atividades nociceptivas orofaciais, são moduladas por várias regiões do tronco encefálico e por centros superiores, como a região periaquedutal, medula rostral ventromedial e córtex sensorio-motor. Estudos antigos mostram que a dor pulpar experimental é modulada nessas áreas do cérebro. Entender, minimamente, estes aspectos contribui para a aplicação de terapêuticas anti-álgicas na atividade clínica, evitando abordagens repetitivas na região operada (Woda, 2003; Bushnell et al., 2004; Sessle, 2005).

Neuroplasticidade: a intensidade e a frequência do estímulo nocivo decorrente do traumatismo e da inflamação dos tecidos periféricos, como é o caso das cirurgias na cavidade oral, alteram e excitam a atividade no SNC, particularmente, nas áreas citadas nos itens anteriores. Essas alterações centrais são morfológicas, bioquímicas e funcionais. Elas contribuem para a expansão dos campos receptores dos neurônios nociceptivos cutâneos, aumentando sua atividade espontânea, elevando sua resposta ao estímulo irritante e reduzindo o limiar de tolerância aos estímulos, na região afetada. Estudos experimentais em laboratório mostram que a remoção da polpa dentária produz alterações em regiões específicas do sistema nuclear trigeminal, mais precisamente no núcleo interpolar. Essas alterações são verdadeiras “cicatrices” que representam as mudanças neurais decorrentes da manipulação periférica. O estímulo irritante, através da dor, deixa *cicatrices* invisíveis. Neuropeptídeos como a substância P e aminoácidos excitatórios (glutamato) estão envolvidos nos mecanismos da

neuroplasticidade. Ativam os neurônios de segunda ordem que despolarizam, intensamente, e aumentam a excitabilidade dos neurônios nociceptivos. Em decorrência, há ativação dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), que são considerados importantes no aparecimento e manutenção da *sensibilização central* (hiperalgesia secundária e alodínia). Esta por gerar fenômenos, como o da desinibição, contribui para suscetibilização à dor, e decorrem de processos inflamatórios crônicos (Salter, 2004; Sessle, 2005).

Efeitos excitatórios centrais: a sequência de eventos acima descrita propicia a resposta ampla do organismo perante estímulos dolorosos. Seja na dor aguda ou na dor crônica, esses eventos ativam o sistema nervoso neurovegetativo, responsável por parte dessas manifestações, da mesma forma que ativa o sistema motor (p.ex.: músculo-esquelético mandibular). A perfuração por broca de dentina não anestesiada, ao provocar dor, gera resposta imediata pelo paciente, como: palidez, taquicardia e fuga. Pacientes com dores crônicas no segmento facial podem ter dor muscular secundária, a exemplo de algumas disfunções temporomandibulares, independente das condições oclusais que apresentem. Neste aspecto, o controle da dor pós-cirúrgica em implantodontia é fundamental para a prevenção de todos esses fatores, que muitas vezes são mal compreendidos na prática clínica. Saliente-se que, as alterações emocionais que se seguem ao estímulo nocivo, e fazem parte da resposta dolorosa, jamais deveriam ser subestimadas. Seu reconhecimento pelo clínico demonstra seu domínio nos mecanismos de dor e facilita o controle da dor (Iwata et al. 2004, Ren e Dubner 2004; Sessle, 2005).

Além disso, estudos recentes mostram que inflamação e infecção de tecidos periféricos, incluindo a região orofacial, induzem alterações imunológicas no SNC

que contribuem para a cronicidade da dor e aparecimento do fenômeno de sensibilização central, com produção de citocinas inflamatórias que contribuem para a hiperalgesia (Watkins e Maier, 2000; Xie et al., 2006).

3.2 A Doença Periodontal

O termo DOENÇA PERIODONTAL é utilizado para designar todas as doenças que afetam o periodonto (do grego *perio* = *ao redor*; e *odonto* = *dente*). As infecções periodontais representam um desafio, tanto para o doente como para o cirurgião-dentista. Diferentemente da superfície externa da maior parte do corpo, as camadas externas do dente não descamam e, assim, facilitam a colonização bacteriana. Deste modo, representam uma ameaça potencial aos tecidos periodontais e ao próprio hospedeiro (Lindhe et al., 1999).

3.2.1 O Periodonto

O periodonto é definido como o conjunto de tecidos que protegem e sustentam os dentes. Assim, dividido em periodonto de proteção que compreende a junção dento - gengival (porção gengival em contato com o dente) e o periodonto de sustentação que compreende o ligamento periodontal, o cemento e o osso alveolar. O cemento dental é considerado parte do periodonto porque, juntamente com o osso, sustenta as fibras do ligamento periodontal (Lindhe et al., 1999).

Cada componente periodontal tem sua estrutura altamente especializada e as propriedades funcionais estão, dinamicamente, integradas (Figura 1).

Figura 1 – Esquema mostrando os diversos componentes do periodonto. As fibras do ligamento periodontal estão inseridas no cemento radicular e no osso alveolar (periodonto de sustentação) e a gengiva constitui o periodonto de proteção (Siqueira, 2001)

A junção dento-gengival é a adaptação da mucosa oral que compreende os tecidos epitelial e conjuntivo. O epitélio é dividido em três compartimentos funcionais: gengival, sulcular e epitélio juncional. O epitélio juncional tem a importante função de isolar os tecidos periodontais do restante da cavidade oral. Assim, sua integridade é essencial para manter a saúde do periodonto. O tecido conjuntivo subjacente ao epitélio juncional é estruturalmente diferente daquele que suporta o epitélio oral gengival: mesmo em condições clinicamente normais, apresenta um infiltrado inflamatório. Estas células inflamatórias, como os polimorfonucleares leucócitos e linfócitos T, continuamente extravasam das vênulas pós-capilares e migram em direção ao epitélio juncional para dentro do sulco gengival (Bartold et al., 2000; McCulloch et al., 2000).

O cemento é o tecido conjuntivo duro, avascular que recobre a raiz dos dentes e serve, primariamente, para inserção das fibras do ligamento periodontal. Possui 50% de mineral (apatita) e 50% de matriz orgânica (predominantemente colágeno tipo I) (Nancie e Broschardt, 2006).

O ligamento periodontal é formado por tecido conjuntivo frouxo, especializado, situado entre o cemento e o osso: é o único entre os vários sistemas de ligamentos e tendões do corpo que se interpõe entre dois tecidos duros. Possui pequena dimensão (0,15 a 0,38 mm de espessura) e importantes funções: suporta o dente no alvéolo, resiste à força mastigatória, atua como proprioceptor necessário para o posicionamento mandibular durante a mastigação e constitui um reservatório de células importantes para homeostase e regeneração (osteoclastos, osteoblastos, fibroblastos, restos epiteliais de Malassez, monócitos, células mesenquimais indiferenciadas, cementoblastos e odontoblastos) (McCulloch, 2000; Nancie e Broschardt, 2006).

O processo alveolar é a porção óssea dos maxilares que contém os alvéolos para os dentes. Constituído por uma porção cortical de osso compacto, outra porção esponjosa central e uma porção que reveste os alvéolos (osso alveolar). A porção cortical encontra-se com a porção alveolar na crista alveolar. A inserção do ligamento periodontal é feita no osso alveolar (Nancie e Brosshardt, 2006).

Os tecidos periodontais são inervados por fibras sensitivas das divisões maxilar e mandibular do nervo trigêmeo e variam de fibras C (0,1 a 1,0 μ m de diâmetro) a A δ (1 a 5 μ m de diâmetro) e A β (6 a 10 μ m de diâmetro). Ao menos 10% da inervação não-mielinizada inclui o suprimento neurovegetativo feito por fibras simpáticas derivadas do gânglio cervical superior ou por fibras simpáticas derivadas do gânglio esfenopalatino (para os dentes superiores) ou do gânglio óptico (para os dentes inferiores). O tecido periodontal é inervado por fibras nervosas mielinizadas, intimamente associada com os vasos sanguíneos. As fibras nervosas que se originam no tecido conjuntivo subepitelial podem, também, penetrar no epitélio juncional. Estas fibras perdem sua bainha de mielina no curso através do ligamento e acabam como terminações nervosas livres não mielinizadas ou como receptores especializados (Lundy e Linden, 2004).

As fibras nervosas dos tecidos periodontais em humanos são imunorreativas para vários neuropeptídeos, incluindo substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), neuropeptídeo Y (NPY) e polipeptídeo vasoativo intestinal (VIP) (Luthman et al. 1988). A substância P foi localizada, imunohistoquimicamente, em tecido gengival humano, na região perivascular e nas projeções papilares do epitélio (Bartold et al. 1994). Células neuroendócrinas, localizadas intimamente às células epiteliais de Malassez,

expressam substância P, CGRP, e VIP (Kvinnslund et al., 2000). O CGRP, VIP e NPY estão associados com os vasos sanguíneos, sugerindo que estas substâncias são importantes na regulação do fluxo sanguíneo da região. A arquitetura dos tecidos periodontais está representada em detalhe na Figura 2.

Figura 2 – Representação esquemática da arquitetura dos tecidos periodontais. A. foto de gengiva saudável; B. detalhe da gengiva com desenho esquemático do periodonto e C. aspecto histológico do periodonto de proteção.

3.2.2 Classificação das doenças periodontais

As doenças periodontais são também conhecidas como gengivites ou periodontites, podem ser agudas ou crônicas, sua etiologia é multifatorial e compõem extensa classificação, com critérios diagnósticos que permitem a individualização de cada uma delas (Armitage, 1999). A classificação geral das condições e doenças periodontais está detalhada no Quadro 2.

Quadro 2 – Classificação das Condições e Doenças Periodontais (Armitage, 1999)

<p>I- Doenças Gingivais:</p> <p>A- Doenças gengivais induzidas por placa bacteriana</p> <p>1- Gingivite associada somente com placa bacteriana</p> <p>a- sem outros fatores locais</p> <p>b- com fatores locais</p> <p>2- Doenças Gengivais modificadas por fatores sistêmicos</p> <p>a- Associada com o sistema endócrino</p> <p>a.1- Puberdade</p> <p>a.2- Menstruação</p> <p>a.3- Gravidez: gengivite/ granuloma piogênico</p> <p>a.4- Diabetes Mellitus</p> <p>3- Doenças gengivais modificadas por medicações</p> <p>a- Drogas</p> <p>a.1- Hiperplasia</p> <p>a.2- Gingivite</p> <p>a.2.1- anticoncepcionais</p> <p>a.2.2- outros</p> <p>4- Doenças gengivais modificadas por má nutrição</p> <p>a- Avitaminose C</p> <p>b- Outros</p> <p>B- Doenças gengivais não induzidas por placa bacteriana</p> <p>1- Doenças gengivais de origem bacteriana específica</p> <p>a- <i>Neisseria gonorrhea</i></p> <p>b- <i>Treponema pallidum</i></p> <p>c- outros</p> <p>2- Doenças gengivais de origem virótica</p> <p>a- Herpética</p>	<p>a.1- Gengivostomatite herpética primária</p> <p>a.2- Herpes bucal recorrente</p> <p>a.3- varicela/ Herpes zoster</p> <p>3- Doenças gengivais de origem fúngica</p> <p>a- Cândida</p> <p>a.1- Candidose gengival generalizada</p> <p>b- Eritema gengival linear</p> <p>c- Histoplasmose</p> <p>d- Outros</p> <p>4- Lesão gengival de origem genética</p> <p>a- Fibromatose gengival hereditária</p> <p>b- Outros</p> <p>5- Manifestação gengival de condições sistêmicas</p> <p>a- Alterações mucocutâneas: liquen plano; penfigóide, pénfigo vulgar, eritema multiforme, lupus eritematoso, indução de drogas, outros</p> <p>b- Reações alérgicas</p> <p>b.1- materiais restauradores: mercúrio, níquel, acrílico, outros</p> <p>b.2- relacionados a dentifícios, bochechos, goma de mascar, alimentos, conservantes</p> <p>b.3- outros</p> <p>6- Lesões traumáticas(factícia, iatrogênica, acidental)</p> <p>a- química</p> <p>b- física</p> <p>c- térmica</p> <p>7- Reação de corpo estranho</p> <p>8- Nenhuma outra especificada</p>
<p>II- Periodontite Crônica</p> <p>A- Localizada</p> <p>B- Generalizada</p> <p>III- Periodontite Agressiva</p> <p>A- Localizada</p> <p>B- Generalizada</p> <p>IV- Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas</p> <p>A- Associada à doenças hematológicas</p> <p>1- Neutropenia adquirida</p> <p>2- Leucemia</p> <p>3- Outros</p> <p>B- Associada com alterações genéticas</p> <p>1- Neutropenia familiar e cíclica, síndrome de Down; Síndrome de deficiência da adesão de leucócitos; síndrome de Papillon-Lefèvre; Síndrome de Chediak-Higashi, Histiocitose; Doença de armazenamento de glicogênio; Agranulocitose; genética infantil; Síndrome de Cohen; Síndrome de Ehlers- Danlos (tipo IV e VIII); Hipofostasia; outros</p> <p>C- Nenhuma outra especificada</p> <p>V- Doenças periodontais Necrosantes</p> <p>A- Gingivite Ulcerativa Necrozante (GUN)</p> <p>B- Periodontite Ulcerativa Necrozante (PUN)</p> <p>VI- Abscessos Periodontais</p> <p>A- Gengival</p> <p>B- Periodontal</p> <p>C- Pericoronário</p> <p>VII- Periodontite associada com lesão endodôntica</p> <p>A- Lesão combinada Perio-endodôntica</p>	<p>VIII- Deformidades e condições adquiridas</p> <p>A- Fatores localizados, relacionados ao dente, que modificam ou predisõem a doença gengival e periodontal induzida por placa bacteriana</p> <p>1- fatores anatômicos dentários</p> <p>2- restaurações dentárias/ aparelhos</p> <p>3- fratura radicular</p> <p>4- reabsorção cervical da raiz e do cimento</p> <p>B- Deformidades mucogengivais e condições ao redor do dente</p> <p>1- Retração gengival</p> <p>a- Superfície vestibular ou lingual</p> <p>b- Interproximal</p> <p>2- Gengiva inserida insuficiente</p> <p>3- Vestíbulo raso</p> <p>4- Freio/ brida anormal</p> <p>5- Crescimento gengival</p> <p>a- Pseudobolsa; Margem gengiva inconsistente; Hiperplasia gengival</p> <p>6- Cor anormal</p> <p>C- Deformidades e condições mucogengivais em áreas edêntulas</p> <p>1- Deformidade vertical/horizontal</p> <p>2- Insuficiência de gengiva/tecido queratinizado</p> <p>3- Aumento gengival/ tecido mole</p> <p>4- Freio/ brida anormal</p> <p>5- Vestíbulo raso</p> <p>6- Cor anormal</p> <p>D- Traumatismo Oclusal</p> <p>1- Traumatismo oclusal primário</p> <p>2- Traumatismo oclusal secundário</p>

3.2.3 Epidemiologia

Dados epidemiológicos revelam alta prevalência da doença periodontal na população adulta em geral e claro aumento da prevalência com a idade (Løe et al., 1992; Baelum et al. 1988; Brown et al. 1990; Hugson et al. 1992; Albandar e Rams 2002). Em levantamento epidemiológico populacional sobre saúde oral, realizado pelo Ministério da Saúde, entre 2002-2003, a porcentagem de pessoas sem problema periodontal, nas faixas etárias de 15 a 19, 35 a 44 e 65 a 74 anos de idade, foi, respectivamente, 46,2%, 21,9% e 7,9%. A porcentagem de pessoas com bolsas periodontais maiores que 4 mm foi de 1,3%, 9,9% e 6,3%, respectivamente nas mesmas faixas etárias. Com a idade eleva-se o número de dentes perdidos, e na faixa etária de 65 a 74 anos mais de 80% dos sextantes examinados eram desdentados ou apresentavam apenas um dente funcional (Projeto SB Brasil, 2003).

3.2.4 Patogênese da Doença Periodontal

A presença de bactérias específicas são cruciais na Doença Periodontal inflamatória, mas a progressão da doença ocorre pela interação de fatores como idade, sexo, genética, fumo, fatores socioeconômicos e determinadas doenças sistêmicas (Løe et al., 1965; Ishikawa et al., 1997; Kinane et al., 2006).

Pacientes que apresentam redução no número ou na função dos leucócitos polimorfonucleares podem desenvolver DP grave. Muitas drogas como a fenitoína, nifedipina e ciclosporina, associadas a placa bacteriana, predisõem ao crescimento gengival. Alterações nos níveis hormonais podem aumentar a gravidade da

inflamação gengival. *O Diabetes Mellitus*, pela hiperglicemia crônica, provoca alterações estruturais (modificação na função capilar, redução da perfusão sanguínea dos tecidos, estresse oxidativo, etc.) que aceleram a destruição periodontal (Southerland et al., 2006; Kinane et al., 2006).

O fumo também interfere na patogênese da periodontite, aumentando, sobremaneira, a gravidade da doença (Kinane et al., 2006). As substâncias relacionadas ao cigarro (nicotina, monóxido de carbono e o cianeto de hidrogênio) reduzem a resposta inflamatória e o reparo (Rivera-Hidalgo, 1986).

Condições psicossomáticas, como o estresse, podem ter efeito direto ou indireto sobre os mecanismos de defesa do hospedeiro, alterando a evolução da Doença Periodontal (Kinane et al., 2006).

Vários aspectos da resposta inflamatória e imunológica que são apontados como responsáveis pelo desenvolvimento da periodontite tem uma base genética claramente definida (Yoshie et al., 2007). O polimorfismo do gene interleucina-1 (IL-1) parece ser um marcador genético importante para Doença Periodontal. Muitos estudos demonstram uma associação positiva entre a periodontite e a presença do polimorfismo do gene IL-1 (Yamazaki et al., 2004; Takashiba et al., 2006).

Na Doença Periodontal, a reação inflamatória é visível, microscópica e clinicamente e representa a reação do hospedeiro à microbiota e aos seus produtos. Estima-se que 400 espécies diferentes são capazes de colonizar a boca e que a contagem nos sítios subgengivais varia de cerca de 10^3 , em um sulco raso sadio, a mais de 10^8 , em bolsas periodontais profundas. A relação ecológica entre a microbiota periodontal e seu hospedeiro, de modo geral, são benignas; ocasionalmente, uma amostra de espécies bacterianas é introduzida, multiplica-se ou

exibe novas propriedades que levam à destruição do periodonto (Lindhe et al., 1999; Seymour e Taylor, 2004).

A colonização microbiana da superfície dental limpa ocorre rapidamente, pois em poucas horas forma-se a película constituída de proteínas e glicoproteínas salivares, e do fluido gengival, que possibilita a adesão bacteriana. As bactérias aderem-se umas as outras através de interações específicas (coagregação) e constituirão o *biofilme dental*, considerado como comunidade ecológica. O biofilme contém áreas de altas e baixas biomassas bacterianas entrelaçadas, com canais aquosos de diferentes tamanhos, que nutrem a colônia bacteriana e facilitam o movimento dos produtos metabólicos. Sua estrutura torna-o resistente a surfactantes, antibióticos, opsonização e fagocitose (Darveu et al. 1997; Donlan e Costerton, 2002; Marsh, 2004; Zaura-Arite et al., 2001).

Os microorganismos mais comumente encontrados no periodonto saudável ou doente estão listados no Quadro 3.

Quadro 3 – Espécies subgengivais associadas com a saúde gengival, gengivite e periodontite (Darveu et al., 1997)

Saúde	Gengivite	Periodontite
<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Streptococcus sanguis</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> sorotipo b
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Bacteróides forsythus</i>
<i>Streptococcus gordonii</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>PRO spirochete</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Capnocytophaga ochracea</i>	<i>Treponema denticola</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	<i>Prevotella intermédia</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Prevotella nigrescens</i>
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Prevotella loescheii</i>	<i>Campylobacter rectus</i>
<i>Rothia dentocariosa</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Actinomyces naeslundii</i>	<i>Eubacterium nodatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> subespécie <i>Vincentii</i>
<i>Actinomices gerencseriae</i>	<i>Actinomyces naeslundii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> subespécie <i>Nucleatum</i>
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Selenomonas noxia</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Selenomonas flueggeii</i>
<i>Eubacterium nodatum</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	Espécies entéricas
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> subespécie <i>Nucleatum</i>	<i>Fusobacterium alocis</i>
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	<i>Eubacterium brachy</i>	<i>Lactobacillu uli</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Veillonella párvula</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Polymorphum</i>	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> sorotipo a	

A *Porphyromonas gingivalis* é a espécie mais comum das bolsas profundas; o *Actinobacillus actinomycetemcomitans* é encontrado em bolsas de pacientes com periodontite juvenil e em pacientes com periodontite avançada e os *Bacteróides forsythus* são relacionados com atividade de doença (Ishikawa et al., 1997).

Assim, na doença periodontal, as bactérias e seus produtos interagem com o epitélio juncional e penetram em direção ao tecido conjuntivo, induzindo resposta inflamatória (Dennison e Vandyke, 1997). O epitélio atua como sinalizador e como protetor: devido à alta renovação celular, deixa a superfície da mucosa constantemente exposta à colonização bacteriana, com isto tem papel crucial no recrutamento de fagócitos e linfócitos específicos. As células epiteliais expostas aos produtos bacterianos liberam diversos mediadores inflamatórios, como: fator de necrose tumoral (TNF), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8) e óxido nítrico (Dustin et al., 1988; Kornman et al., 1997; Kendall et al., 2001). Ocorre aumento da permeabilidade vascular, expressão de moléculas de adesão do leucócito e liberação de agentes específicos de ativação leucocitária e conseqüente “rolling” e diapedese (Ulich et al., 1991; Garcia-Leme, 1993; Kornman et al., 1997).

As células endoteliais gengivais expressam a molécula de adesão celular endotelial e a molécula de adesão vascular mesmo na ausência de estímulos inflamatórios detectáveis, fato que explica a contínua migração de leucócitos dos pequenos vasos para dentro do epitélio juncional e do sulco para manter a homeostasia local (Kornman et al., 1997; Bartold et al., 2000).

A saliva contribui para homeostase periodontal, pois é rica em imunoglobulina A (IgA), bem como o fluido crevicular gengival. Sistemicamente, o nível de anticorpos no soro torna-se aumentado para algumas bactérias específicas

como, por exemplo, para *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* (Prabhu et al., 1996; Dixon et al., 2004).

As propriedades funcionais dos anticorpos contra as bactérias periodontopatogênicas incluem: inibição da adesão e invasão bacteriana, neutralização da leucotoxina, opsonização da bactéria, ativação do complemento e fagocitose. A capacidade de aderência antígeno anticorpo determina a eficácia do mecanismo de defesa imunológico do hospedeiro (Ishikawa et al., 1997). Desse modo, os eventos que compreendem a patogênese da periodontite são iniciados, dirigidos e regulados por mediadores do processo inflamatório como as interleucinas (IL), fator de crescimento β , fator de crescimento α , prostaglandinas, leucotrienos, proteínas do soro, matriz de metaloproteinase e cascata complemento. A matriz de metaloproteinase produzida por macrófagos, fibroblastos e queratinócitos ativados por lipopolissacárides (LPS) ou citocinas, pode digerir todos os componentes da matriz extracelular (Kornman et al., 1997).

O colágeno e outros componentes da matriz extracelular perivascular são destruídos pela ação das endotoxinas bacterianas e pela liberação das enzimas lisossômicas das células do próprio hospedeiro. Como a placa se estende apicalmente dentro do sulco gengival, as células coronais do epitélio juncional são estimuladas a proliferarem e uma bolsa gengival é formada. Mais tarde as células apicais do epitélio juncional são induzidas a proliferarem e se estendem apicalmente ao longo da superfície radicular, posteriormente, se convertendo em epitélio ulcerado da bolsa. Ocorre, então, aumento do infiltrado leucocitário dominado por linfócitos, incluindo células B e T. Estas são ativadas pelos antígenos bacterianos (fimbrias, cápsulas de polissacarídeos, hemaglutininas, LPS, enzimas, carboidratos específicos e

leucotoxinas) a replicarem e produzirem anticorpos. Com a perpetuação desta imunoinflamação, há produção de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, induzindo a produção de matriz de metaloproteinase que destrói o tecido conjuntivo da gengiva e do ligamento periodontal. Ocorre também produção de prostaglandinas que participam da destruição do osso alveolar (Kornman et al., 1997).

3.2.5 Características clínicas da Doença Periodontal

A Doença Periodontal manifesta-se clinicamente por alteração da cor e textura da gengiva, sangramento gengival espontâneo ou provocado, redução na resistência ao exame com sonda periodontal e/ou retração tecidual. Os sintomas mais comuns são: mobilidade dental, sensação de dente crescido, halitose e dor (Lindhe, 1999). Estes sintomas, geralmente, aparecem em estágios avançados da doença, ou seja, na periodontite crônica moderada ou grave (Brunsvold et al., 1999). Nestes casos a dor, geralmente, é desencadeada pela mastigação e ingestão de líquidos ou, quando espontânea, decorre da agudização da doença. A dor à sondagem de bolsas periodontais superiores a 4mm de profundidade é maior, comparativamente com as menores de 4 mm; além disso, quando há sangramento gengival à sondagem, a dor também é maior que na ausência de sangramento (Canakci e Canakci, 2007). As bolsas periodontais contribuem para a impacção de alimentos, inflamação gengival e hiperalgesia gengival e ou dental. Além disso, a dor periodontal pode ser decorrente de: traumatismos, bruxismo, profilaxia dental, tratamento endodôntico, terapia ortodôntica, preparo cavitário, sobrecontorno ou infracontorno dos contatos proximais e traumatismos cirúrgicos (Lindhe et al., 1999; Okeson, 1996).

Os estudos sobre dor periodontal são escassos na literatura científica e inexistem estudos amplos sobre as características dessa dor. Revisão recente discute a possibilidade de existirem mecanismos neurais no periodonto que contribuiriam para a ausência de dor (Linden e Lundy, 2004). Entre esses possíveis mecanismos, cita-se a redução do neuropeptídeo proteína relacionada ao gene da calcitonina (CGRP) no fluido crevicular gengival em dentes com periodontite (Lundy et al., 1999). Sabe-se que o CGRP está envolvido no mecanismo de inflamação neurogênica de diversos tecidos, viscerais ou somáticos (Salmon et. al., 2001) e, no caso da doença periodontal haveria redução da manifestação inflamatória. Outro mecanismo poderia ser a presença de possível gene “*painless*”, que codifica receptores da família TRPV identificado na *Drosófila* (Tracey et al., 2003), embora até a presente data, não se saiba se existe homólogo nos mamíferos ou se esse gene teria papel na nocicepção da peridontite (Linden e Lundy, 2004).

Entretanto, inexistem estudos sobre dor facial persistente devido à doença periodontal crônica. Na Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do Instituto Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo dores pulpares ou periodontais foram consideradas causas de dor crônica facial em cerca de 6% de 397 pacientes (Siqueira, 2001; Teixeira, 2001); estudo de casos clínicos de doentes com dor crônica da face e doença periodontal crônica, incluindo doentes com dores neuropáticas, observou que a doença periodontal foi morbidade associada contribuinte para a dor crônica, que foi reduzida após o tratamento periodontal (Dimitruk, 2001). Estudos do mesmo grupo, com pacientes queixosos de dores persistentes orofaciais mostraram que pulpites e periodontites causaram dores difusas crânio-faciais não prontamente identificadas

(Siqueira e Ching, 1999; Siqueira et al., 2004). Alguns desses casos tinham sido diagnosticados previamente como dor facial atípica, considerado diagnóstico de exclusão pela Classificação Internacional de Cefaléias (The International Classification of Headache Disorders, 2004).

3.2.6 Doença Periodontal como fator de risco e moduladora de doenças sistêmicas

A Doença Periodontal pode tornar-se fator de risco e moduladora de doenças sistêmicas através dos seguintes mecanismos: a) alguns fatores de risco para a Doença Periodontal são os mesmos de outras doenças sistêmicas, como cigarro, estresse, idade e genética; b) o biofilme subgengival constitui uma reserva de bactérias Gram negativas e fonte contínua de LPS e outras substâncias bacterianas que invadem os tecidos periodontais e acessam a circulação sanguínea. Atividades cotidianas rotineiras como escovar os dentes, mastigar e usar o fio dental podem produzir bacteremia transitória. Pode haver respostas vasculares, incluindo infiltrado inflamatório na parede vascular, degeneração vascular e coagulação intravascular. Os LPS estimulam a expressão de moléculas de adesão endotelial e secreção de interleucina 1(IL-1), fator de necrose tumoral (TNF- α) e tromboxano que resultam em agregação plaquetária, formação de células lipídicas e depósito de colesterol (contribuindo para aterogênese); c) o periodonto pode tornar-se reserva de mediadores inflamatórios que entram na circulação geral e ativam os efeitos sistêmicos. A doença periodontal é considerada fator de risco para dor miofascial no segmento cefálico, incluindo a face (Jaegger, 1999; Kornman et al., 1997; Ishikawa, 1997; Page, 1998).

3.3 Qualidade de Vida

A qualidade de vida é definida como *“a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”* (WHOQOL Group 1994). Pela definição da associação Internacional para o Estudo da Dor, a dor é *“experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada a lesão real ou potencial dos tecidos. Cada indivíduo utiliza esse termo através de suas experiências anteriores”* (Merskey e Bogduk, 1994). A significativa implicação desta definição para o doente motiva os estudos sobre qualidade de vida, pois a dor crônica pode estar associada com morbidades como ansiedade, depressão, insônia, dependência e/ou tolerância a fármacos e, geralmente, afeta as atividades diárias do doente com alteração da capacidade física, psicológica e social (Merkey, 1994; Dworkin, 2001; Freiman e Newton-John 2004; Teixeira e Lin, 2006; Bergel, 2006).

Os pacientes são forçados a reduzir suas atividades na tentativa de controlar a dor. Exercícios, atividades domésticas, alimentação, relação familiar e social são afetados negativamente pela condição dolorosa. A dor pode interferir com a capacidade de concentração, possivelmente levando a redução da motivação. A dor pode ser tão intensa que pode comprometer o trabalho e produtividade do indivíduo com impacto na situação econômica. As anormalidades psíquicas mais associadas à dor crônica são a depressão e a ansiedade (Dohernwend et al., 1999; Aurerbach et al., 2001; Yap et al., 2002; Gremillion, 2003; Teixeira e Lin, 2006).

As dores orofaciais também são intimamente ligadas ao estado emocional e psicológico e existe forte relação entre a dor orofacial e a privação material (Aggawal et al., 2003). Os efeitos resultantes da dor persistente incluem fatores psicológicos que podem levar a alterações no controle vascular autonômico, tensão muscular generalizada, aumento de hábitos parafuncionais e alterações no sistema endógeno inibitório da dor. Para tornar o tratamento eficaz é essencial reconhecer e tratar as alterações emocionais, bem como os sintomas físicos. Assim sendo, estes pacientes devem ser acompanhados e avaliados por multiprofissionais (Dohernwend et al., 1999; Auerbach et al., 2001; Yap et al., 2002; Gremillion, 2003; Freiman e Newton-John 2004).

Geralmente, a satisfação do paciente com o tratamento reflete a efetividade do tratamento, a redução dos sintomas e a própria adesão ao tratamento, pois a insatisfação leva-o a procurar novas consultas, avaliações e tratamentos, o que aumenta a probabilidade de procedimentos invasivos, iatrogenia e conseqüente aumento dos custos (Lee et al., 2002).

Por sua vez, o tratamento odontológico está associado com percepções de como a saúde oral influencia na qualidade de vida. Os pacientes percebem que a sua saúde oral freqüentemente influencia sua qualidade de vida devido aos sintomas e efeitos físicos produzidos. Experiências como “inchaço gengival”, “dolorimento gengival”, “retração gengival”, “mobilidade dental”, “inclinação dental”, “mau hálito” e “dor de dente” estão associados com redução na qualidade de vida. Além disso, a condição clínica periodontal também influencia; visto que, os pacientes com maior número de bolsas periodontais profundas tinham pior qualidade de vida (Grath e Bedi, 2001; Needleman et al., 2004).

O questionário WHOQOL-Bref para avaliar a qualidade de vida foi desenvolvido pelo Grupo WHOQOL (World Health Organization Quality of Life) em grandes centros, simultaneamente, com o objetivo de desenvolver uma avaliação de qualidade de vida que fosse aplicável transculturalmente. O WHOQOL-Bref é estruturado em 4 domínios, descritos no Apêndice 1.

3.4 Inflamação neurogênica

Bayliss, em 1901, foi o primeiro a observar que a ativação dos neurônios da raiz dorsal do gânglio resultava em vasodilatação periférica. Desde então muitos estudos demonstram a relação dos neurônios sensitivos na inflamação e o termo “inflamação neurogênica” é utilizado para definir a participação do sistema nervoso na resposta inflamatória (Jancsó et al., 1967).

A substância P (sP), o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), o peptídeo intestinal vasoativo (VIP), o neuropeptídeo Y (NPY), o óxido nítrico (NO), entre outros são liberados nos tecidos pelas terminações nervosas dos aferentes nociceptivos e interagem com as células envolvidas na inflamação ou na reparação. Ocorre, então, atração e ativação de células inflamatórias, vasodilatação e desenvolvimento do processo inflamatório de origem neurogênica (Teixeira, 2001; Lundy e Linden, 2004).

3.4.1 O Óxido Nítrico

O óxido nítrico (NO), que foi descrito primeiramente por Furchgott e Zawadzki (1980) como EDRF (fator de relaxamento derivado do endotélio), é um radical livre altamente reativo que está envolvido em diversos processos fisiopatológicos (Moncada et al., 1991)

O NO é gerado endogenamente pela ação catalítica de uma oxigenase, a óxido nítrico sintase (NOS), sobre o terminal guanidino do aminoácido L-arginina. (Moncada e Higgs, 2002)

Existem 3 isoformas distintas de NOS: a óxido nítrico sintase neuronal (nNOS ou tipo I), a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS ou tipo III), ambas constitutivamente presentes no organismo (cNOS); e a óxido nítrico sintase induzida (iNOS ou tipo II), gerada após estímulos imunológicos e inflamatórios (Moncada et al. 1991; La Buda et al., 2006).

Estas isoformas foram descobertas e caracterizadas em diversas células e tecidos, podendo ser solúveis (citossólicas) ou particuladas (ligadas à membrana). A principal diferença existente entre essas isoformas está na regulação de sua atividade. Sendo assim, as constitutivas são geralmente dependentes de cálcio calmodulina (CaM), podendo ser reguladas por níveis de cálcio intracelular, diferindo das isoformas induzíveis que não sofrem este tipo de regulação, mas requerem estímulos de citocinas (lipopolissacárides, LPS e interferon γ , INF γ). A cNOS, uma vez ativada produz NO na ordem de pmols por curtos períodos de tempo e a iNOS, produz NO na ordem de nmols por longos períodos e, diferentemente da cNOS, é inibida por glicocorticóides (Moncada et al .,1991; Forstermann e Kleinert, 1994; Ricciardolo et al., 2004).

A síntese do NO pelo endotélio vascular é responsável pelo tônus vascular e conseqüentemente pela regulação da pressão arterial. No sistema nervoso central o NO é um neurotransmissor com inúmeras funções importantes inclusive formação da memória, visão, olfato, função gustativa e nocicepção. No sistema nervoso periférico, as conexões nervosas previamente reconhecidas como não adrenérgicas e não colinérgicas operam por um mecanismo NO dependente. Assim, fazem mediação de algumas formas de vasodilatação neurogênica e regulam muitas funções dos tratos gastrintestinal, respiratório e genito-urinário. Durante a transmissão sináptica de alta frequência, a ativação de receptores NMDA resulta em um aumento no cálcio (Ca) intracelular, que estimula a cNOS. O NO produzido retorna ao neurônio pré-sináptico e aumenta a liberação de glutamato. O glutamato liberado aumenta a ativação de receptores pós-sinápticos, aumentando a efetividade da sinapse. O óxido nítrico também contribui para o controle da agregação plaquetária e para regulação da contratilidade cardíaca (Conner e Grisham, 1996; Moncada e Higgs, 2002).

Recentes pesquisas revelam que, como em outras doenças inflamatórias, o NO participa da patofisiologia das doenças periodontais. O NO é conhecido como potente efector de dano tecidual hospedeiro-mediada pela produção de citocinas pró-inflamatórias e pela produção de nitrogênio reativo (Kendall et al., 2001). Os tecidos periodontais demonstram aumento no nível da expressão de iNOS quando comparados com tecidos saudáveis (Lappin et al., 2000; Kendall et al., 2000; Batista et al., 2002; Daghigh et al., 2002). A expressão de iNOS aumenta nos sítios onde o *Actinobacillus actinomycetemcomitans* é detectado (Blix e Helgeland, 1998; Hirose et al., 2001). Os LPS de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella nigrescens* e *Prevotella intermedia*, importantes patógenos periodontais, também podem induzir a expressão

de iNOS (Kim et al., 2004; Kim et al., 2005, Kim et al., 2006). Os LPS da *Porphyromonas gingivalis* induziram a secreção de NO e PGE₂ pelas células gliais (Shapira et al. 2002).

O NO pode aumentar ou diminuir a resposta mecânica de nociceptores e sua ação depende em parte da excitabilidade neuronal inicial (Levy e Stramman, 2004). A elevação do nível de NO pode afetar as funções de enzimas e fatores de transcrição, podendo resultar no influxo de Ca^{++} , induzindo a mudança do fluxo sanguíneo e alteração nas propriedades elétricas dos axônios, o que acarreta oscilações no potencial e ação da membrana e subsequentemente a geração de potenciais anormais ou espontâneos (Davies et al., 2004).

O NO Parece estar envolvido nos três níveis de percepção da dor: nos níveis cerebral, espinal e periférico. O mecanismo de sensibilização nociceptiva via NO pode ter três explicações possíveis: 1) NO pode aumentar a liberação de substâncias algio gênicas (como a bradicinina); 2) NO pode inibir a ação de antinociceptivos endógenos (como a somatostatina); 3) NO pode atuar diretamente nos nociceptores; 4) NO reage com superóxido para formar um oxidante peroxinitrito que pode ser diretamente responsável pela hiperalgesia associada a injúria neuronal (Anbar e Gratt, 1997; Anbar e Gratt, 1998; Alba et al., 2006).

Injeções de PGE₂ com inibidor de óxido nítrico sintase inibiu a hiperalgesia induzida por PGE₂, o que sugere a participação do NO na manutenção e indução da hiperalgesia mediada por PGE₂ (Aley et al., 1998).

A sensibilização central pelo NO, pode ser um importante denominador comum, nos mecanismos de dor das cefaléias primárias (Olesen, 1994; Ashina et al., 2000). Terapêuticas que reduzem as concentrações de NO podem ser úteis no

tratamento dessas importantes condições dolorosas (Evcil et al, 2006). A inibição seletiva de iNOS atenua a resposta dolorosa produzida por diferentes estímulos, sugerindo que um inibidor seletivo de iNOS pode atenuar o processo inflamatório e favorecer a remodelação (Prado et al. 2005) e pode ser útil no controle da dor persistente (Evcil et al. ,2006; La Buda et al., 2006).

O óxido nítrico liberado nos tecidos pelas terminações nervosas dos aferentes nociceptivos interage com as células envolvidas na inflamação. Ativa, então, células inflamatórias, induz vasodilatação e todo um processo inflamatório de origem neurogênica (Anbar e Gratt, 1997; Anbar e Gratt, 1998). O NO atua como um mensageiro secundário para a resposta inflamatória induzida pela substância P. A N^G-nitro- L – Arginina, um inibidor seletivo da biosíntese de NO, atenua a vasodilatação e o extravasamento de plasma induzidos pela substância P (Ralevic et al, 1995).

3.4.2 A substância P

A substância P (sP) é o neuropeptídeo presente em fibras não adrenérgicas e não colinérgicas (NANC). O material vasoativo extraído em pó foi descoberto por Von Euler e Gadudum em 1931 e recebeu o nome *substância “ P”* de “pó”. A primeira relação com dor ocorreu em 1953, quando se observou que a sua concentração na região dorsal, sensitiva, do corno espinal era dez vezes maior que na região ventral ou motora (Pernow, 1953). A substância P está localizada especificamente nas fibras mielinizadas A δ e nas fibras amielinizadas C. Estes grupos de neurônios são conhecidos como condutores de sensações de dor e

temperatura e confirmam, então, a hipótese da relação entre substância P e dor (Goodale, 1981; Hargreaves e Swift, 1991; Lundy e Linden, 2004).

Pertence à família das taquicininas, também conhecida como neurocininas. Existem outras duas taquicininas: a neurocinina A (NKA) e a neurocinina B (NKB). Os neuropeptídeos são derivados da transcrição de genes nucleares; são sintetizados nos ribossomos do corpo celular dos neurônios e são armazenados em vesículas. Então, são liberados na fenda sináptica em resposta a despolarização cálcio-dependente. (Lundy e Linden, 2004). Os neuropeptídeos não atravessam a membrana celular e interagem com o receptor neurocinina-1 (NK-1). A liberação periférica da sP estimula a excreção de histamina pelos mastócitos, induzindo o extravasamento de plasma; vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular (Goodale, 1981; Hargreaves e Swift, 1991; Bartold et al., 1994).

A sP é sintetizada por outras células, além dos neurônios, como monócitos, eosinófilos e mastócitos. Isto leva a hipótese de que a sP não atua somente como mediadora entre o sistema imune e o nervoso, mas também, atua, independentemente do sistema nervoso, no remodelamento paracrino e/ou autócrino, mediando, diretamente, as interações entre as células imunológicas (Györfi et al. 1993; Lundy e Linden, 2004). Tem ação pró-inflamatória, e contribui para o desenvolvimento de inflamação eosinofílica (Tibério et al., 2003).

Bartold et al. estudaram a sua distribuição nos tecidos gengivais e seus efeitos na cultura de fibroblastos gengivais humanos. A distribuição tecidual variava dependendo do grau de inflamação presente. Em tecidos saudáveis, a substância P foi encontrada em tecido conjuntivo, intercalada entre elementos colágenos, e era particularmente elevada em áreas imediatamente subjacentes à camada germinativa

do epitélio. Nos tecidos inflamados, a substância P era visivelmente aumentada, particularmente ao redor dos vasos sangüíneos, assim como em íntima associação com grande parte do infiltrado celular inflamatório. O seu efeito sobre a proliferação dos fibroblastos gengivais foi monitorado pela incorporação de ^3H -Timidina, indicando que a substância P, em baixas concentrações, é mitogênica para estas células e tem um efeito inibitório em altas concentrações (Bartold et al. 1994). Fibras nervosas imunorreativas para substância P foram também observadas nas porções profundas do epitélio (Luthman et al., 1989). Estes dados sugerem relação entre a sP e a patogênese da doença periodontal (Bartold et al., 1994; Lund et al. 2000; Lund e Linden, 2004).

A sP no fluido crevicular gengival, quando comparada aos parâmetros clínicos periodontais, foi correlacionada com a profundidade clínica de sondagem e com indicadores de resposta do hospedeiro (PGE2, mieloperoxidase, interleucina 1β , TNF- α , interleucina-8). A redução da inflamação, pelo tratamento periodontal efetivo, está associada com redução nos níveis de sP no fluido crevicular gengival. Estes resultados indicam que este neuropeptídeo no fluido crevicular gengival pode ser importante indicador de inflamação periodontal e de resposta do hospedeiro (Hanioka et al., 2000; Linden et al., 1997; Lundy et al., 2000).

4. MÉTODOS

Estudamos 40 pacientes consecutivos atendidos entre os anos de 2003 e 2005 na Clínica de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram incluídos os pacientes que concordaram em participar do estudo e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e que estavam em condições de participar das avaliações. O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa sob o número 030/03 (Apêndice).

4.1 Amostra

Este estudo constou de vinte (20) pacientes que estavam em tratamento para dor crônica crânio-facial e que foram encaminhados à Divisão de Odontologia por apresentarem também doença periodontal crônica. Estes pacientes receberam tratamento periodontal e foram acompanhados por 180 dias, comparativamente com vinte (20) outros pacientes que apresentavam apenas DP.

Deste modo o estudo constou de:

Grupo de Estudo: vinte (20) pacientes com queixas de dor crônica crânio-facial e doença periodontal. Estes pacientes estavam em tratamento no Centro Interdisciplinar de Dor da Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e foram encaminhados à Equipe de Dor Orofacial da Divisão de Odontologia do mesmo hospital para avaliação. Os diagnósticos médicos foram de: migrânea, cefaléia tipo tensão, dor facial atípica e cefaléia diária (Merskey e Bogduk, 1994; The International Classification of Headache Disorders, 2004).

Grupo Controle: vinte (20) pacientes que apresentavam apenas doença periodontal e que estavam em tratamento na Divisão de Odontologia do mesmo hospital.

4.1.1 Critérios de inclusão

1. Pacientes com Doença Periodontal grave, de acordo com os critérios de classificação da Academia Americana de Periodontologia (Consensus report, 1999; Parameters on Chronic Perio, 2000 a, b).
2. Pacientes com queixa de dor crônica da face e ou cabeça (para o grupo de Estudo) (Merskey e Bogduk 1994, IASP 1994).

4.1.2 Critérios de exclusão

1. Pacientes que apresentaram doenças sistêmicas crônicas que não se enquadrassem no protocolo de atendimento utilizado neste estudo.
2. Pacientes psiquiátricos com deficiência de cognição, gestantes, epiléticos, HIV positivos, com doenças hematológicas ou com tumor de cabeça e pescoço.

4.2 Instrumentos de avaliação

Protocolo de diagnóstico padronizado foi aplicado a todos os pacientes. Consistiu de entrevistas e avaliações das estruturas cervicais, cranianas, faciais, dentais e demais tecidos orais, de acordo com os seguintes instrumentos ou exames:

1- Avaliação de dor orofacial: através de ficha clínica da Equipe de Dor Orofacial/ATM – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (EDOF-HC) (Anexo A), para identificação dos dados sócio-demográficos dos pacientes e para determinar as características gerais da dor como: queixa, duração, localização, frequência, intensidade, fator inicial, tratamentos realizados, tipo de dor, fatores de melhora e de piora, presença freqüente de otalgia e ou cefaléia e de dores generalizadas no corpo e presença de morbididades associadas.

2- Avaliação periodontal através dos seguintes índices: Índice de Placa (IP), Índice de Sangramento (IS) à sondagem; Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) e Profundidade Clínica de Inserção (PCI) (Anexo B e C). O índice de placa foi utilizado para avaliar a condição de higiene oral, calculado pelo número de superfícies dentárias coradas por pastilhas evidenciadoras de placa, multiplicado por 100 e dividido pelo número total de superfícies (O’Leary 1972). Inflamação gengival foi avaliada pelo índice de sangramento gengival, determinado pelo número de superfícies sangrantes após sondagem com sonda periodontal, multiplicado por 100 e dividido pelo número total de superfícies (Ainamo e Bay 1975). A profundidade clínica de sondagem (PCS) foi realizada introduzindo-se a sonda periodontal no sulco gengival, obtendo-se uma medida da margem gengival até o fundo do sulco (Listgarten 1980). Foi também realizada a medida da distância entre a margem

gengival e o limite esmalte-cimento (LEC-MG), que fornece dados com relação à presença ou ausência de retração ou hiperplasia gengival. Com estas duas medidas (PCS e LEC-MG) determinou-se a PCI, ou seja, a quantidade clínica de inserção de cada dente (Listgarten 1980). Este procedimento pode ser observado na Figura 3. Estas medidas foram realizadas nas seis faces de cada dente (mesiovestibular, cervical, distovestibular, mesiolingual, lingual e distolingual) e possibilitaram o acompanhamento da situação periodontal ao longo do tempo.

Figura 3 – Ilustração do procedimento de sondagem periodontal. A. Sonda periodontal introduzida no sulco gengival para obter a PCS; B. Diagrama da região periodontal submetida à sondagem; C. Sonda periodontal posicionada na margem gengival para obtenção da medida até a linha esmalte-cimento (LEC-MG). Todas as medidas foram realizadas nas seis faces de cada dente.

3- Avaliação radiográfica dos dentes e maxilares através de radiografias periapicais e ortopantomográfica (panorâmica da face).

4- Avaliação da intensidade de dor pela Escala Visual Analógica (EVA) que consiste de uma reta de 10 cm em cujas extremidades constam às palavras sem dor (0) e pior dor imaginável (10). O paciente assinala na reta o ponto que representa a intensidade da sua dor (incluída no Anexo A).

5- Avaliação do percentual de melhora da queixa principal, que varia de 0 a 100%, sendo 0 a ausência de melhora e 100% a melhora total (incluída no Anexo A).

6- Avaliação da melhora da queixa principal também pela Escala Descritiva de Melhora da Equipe de Dor Orofacial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (EDOF-HC), que consiste dos descritores verbais: SM - sem melhora, PM - pouca melhora, S – satisfatório (quando há melhora em torno de 50%), O - ótimo (quando há melhora acima de 75%, mas eventualmente ocorre dor) e SD - sem dor (Siqueira e Ching, 1999; Siqueira et al. 2004) (incluída no Anexo A).

7- Questionário de dor McGill adaptado à língua portuguesa (Pimenta e Teixeira, 1996) para avaliação das características dos descritores de dor (Anexo D).

8- Questionário WHOQOL adaptado à língua portuguesa (Fleck et al. 2000, The Whoqol group, 1994) para avaliação da qualidade de vida (Anexo E).

9- Análise quantitativa da imunorreatividade da Óxido Nítrico Sintase neuronal (nNOS), Óxido Nítrico Sintase induzida (iNOS) e de Substância P (SP) nas amostras de tecido gengival inflamado e removidas durante a cirurgia periodontal.

4.3 Tratamento periodontal

O tratamento cirúrgico periodontal consistiu de:

- A- Raspagem e alisamento coronário e radicular com o uso do aparelho ultrassônico sob anestesia local com citocaína a 3% com 1:100000 de felipressina.
- B- Cirurgia periodontal através de retalho muco periósteo de espessura total realizada por sextantes ou hemiarcos, com o mínimo de um sextante e máximo de quatro, com o intuito de facilitar o debridamento das superfícies radiculares, eliminar/reduzir bolsas profundas, com a preocupação de causar o mínimo trauma aos tecidos periodontais e desconforto para o paciente. Em alguns casos a eliminação das bolsas de tecido mole teve que ser associada com o recontorno ósseo e a eliminação de crateras ósseas e defeitos ósseos angulares para estabelecer um melhor contorno gengival e evitar a manutenção de bolsas após a cirurgia (Ranfjord e Nissle 1974). Foram utilizadas curetas cirúrgicas Krammer (números 1, 2 e 3), raspadores tipo cureta Gracey (números 5-6, 7-8, 11-12, 13-14), cinzéis de Ochsenbein (22 e 23), lima para osso reta e curva (27, 28 e 29), além dos outros instrumentais comuns em cirurgia odontológica.
- C- Orientação das medidas de higiene oral através de identificação da placa dental com solução evidenciadora de fucsina e uso da escova dental segundo a técnica de Bass, de fio dental (Figura 4) e de escova interdental (Bass, 1954).

Figura 4 – Representação da técnica de higiene oral e uso do fio dental (técnica de Bass)

- D-** O pós-operatório consistiu de cuidados locais (bochechos leves com clorexidina a 0.19%) e analgésico/antiinflamatório não hormonal (etoricoxib 90) por 72 horas. As suturas foram removidas no 7º dia pós-operatório.
- E-** Profilaxia antibiótica nos casos que se enquadravam nos critérios descritos pela American Heart Association de 1997 (Dajani et al, 1997).

4.4 Coleta de material gengival e imunohistoquímica

O tecido gengival inflamado que geralmente é descartado durante a cirurgia periodontal foi fixado em formaldeído tamponado a 10% (900ml de água, 20g de acetato de sódio, 100ml de formaldeído) durante 24 horas.

4.4.1 Preparo do material obtido

Os fragmentos gengivais, após fixação em paraformaldeído a 10%, foram submetidos à desidratação com etanol 70%, 95% e etanol absoluto, em 3 (três) banhos cada de aproximadamente 20 minutos; em seguida, submetidos à diafanização com xilol em 3 banhos de aproximadamente 20 minutos (em capela); e incluídos em parafina.

Os cortes histológicos, de aproximadamente 3 μ m de espessura, foram realizados em lâminas silanizadas (3-Aminopropil-trietoxi-silano-Sigma).

As lâminas com amostras de tecido gengival inflamado foram desparafinizadas pelo aquecimento (58 °C por 10 min), em seguida foram embebidas no xileno (2 vezes por 5 min) e, lavadas com etanol/xileno 1:1, 2 banhos de etanol 100% (3 min cada), e 1 banho de etanol 95%, 90%, 80%, 70% e 50% (1 min cada). Os cortes foram hidratados em água destilada por 5 minutos.

Após a reação imunohistoquímica, as lâminas foram desidratadas em banhos sucessivos de etanol 70%, 80%, 90% 100% (2 min cada) e em xileno (2 de 5 min).

As lâminas foram codificadas e estudadas de maneira cega. Foram randomicamente analisados dezesseis campos diferentes em cada amostra, para a

quantificação no analisador de imagens, utilizando-se um aumento de 1000 vezes para nNOS e iNOS e 400 vezes para sP. Foi padronizada a intensidade de luz do microscópio, abertura do diafragma e altura do condensador. A partir da delimitação de uma área total de estudo, foram medidas as áreas ocupadas pelas estruturas de interesse nos diferentes grupos. Com o estabelecimento prévio de um padrão de cores, num espectro que vai do vermelho/castanho claro ao vermelho/castanho escuro, cria-se um limiar a partir do qual o software reconhece o substrato em estudo. O limiar é estabelecido e a área ocupada calculada por densitometria digital.

A imunorreatividade foi quantificada utilizando-se software de análise de imagem “Leica Version” 1.54 (Leica Imaging Systems LTD-Accusoft Corporation), executado em um computador padrão IBM-PC conectado a um sistema de captura de imagens composto por uma câmera de vídeo Sony, acoplada a um microscópio óptico Leica (Leica DMR, Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Alemanha) para nNOS. Para iNOS e sP foi utilizado software de análise de imagem IMAGE-PRO®PLUS, Media Cybernetics, L.P., 4.1.

4.4.2 Análise imunohistoquímica

- **Óxido nítrico sintase**

A imunohistoquímica foi realizada pelo método Biotina-estreptavidina peroxidase para anticorpo iNOS e Biotina-estreptavidina fosfatase para o anticorpo nNOS: **A)** a peroxidase endógena é bloqueada através de incubação em 3% de peróxido de hidrogênio^{10v} (7 vezes de 5 minutos cada) e em seguida lavadas por 3

vezes em água destilada e PBS. **B)** a imunorreatividade da NOS foi recuperada aquecendo-se as lâminas hidratadas em forno de microondas por 10 min em solução de 50 mM de Tris, pH 9.5 contendo 5% de uréia. As lâminas foram resfriadas em temperatura ambiente, e incubadas por 30 min em 0.1M Tris-glicina, pH 7.4, para bloquear os grupos C=OH, e por 4 h com tampão de bloqueio (0.02M de tampão fosfato de sódio, pH 7.4, 0.45 M cloreto de sódio, 0.2 % Triton X-100 contendo 5% de leite desidratado e soro de cabra inativado 1:6) para o bloqueio dos sítios inespecíficos. **C)** a expressão da nNOS será detectada pela incubação por 16-18 h com anticorpo monoclonal de coelho anti nNOS título 1:75 (BD Biosciences Pharmingen, San Jose, CA). Para iNOS foi utilizado o anti iNOS em título de 1:200 (Calbiochem, La Jolla, CA). Após este período o anticorpo foi removido e as lâminas foram lavadas com o tampão de bloqueio, seguindo-se a incubação com o kit LSAB HRP (DAKO K0690 Vila Real Carpinteria, CA) para o anticorpo iNOS e LSAB AP (DAKO K 0689 Vila Real Carpinteria, CA) para o anticorpo nNOS. **D)** após este período as lâminas foram incubadas por 1 h com o complexo avitina-biotina (ABC; 20 µl avitina e 20 µl biotina por ml de PBS). **E)** a imunorreatividade foi realizada mediante sistema de revelação da peroxidase (HRP, horse radish peroxidase) na presença de 0.5 mg/ml de diaminobenzidina (DAB) (Sigma Chemical Co, St Louis, MO, EUA) e 0.03% de peróxido de hidrogênio para iNOS e pelo sistema Fast Red para nNOS. A contracoloração das lâminas foi feita com Hematoxilina de Harris (Merck, Darmstadt, Alemanha). **F)** experimentos controle incluíram a omissão de soro de anticorpos primários da reação. **G)** em seguida, as lâminas foram lavadas em água corrente, desidratadas, diafanizadas e montadas com resina para microscopia Entellan (Merck, Darmstadt, Alemanha).

- **Substância P**

As secções obtidas foram processadas para análise imunohistoquímica segundo método de peroxidase avidina biotina, método que requer anticorpo biotinilado descrito por Györfi et al., (1993): **A)** a peroxidase endógena foi inativada por embebição em solução de tampão de fosfato contendo para cada 50ml de PBS 1,5 ml de peróxido de hidrogênio (0,01%). **B)** as amostras foram enxaguadas em água destilada por 10 min e incubadas em soro contendo anticorpo policlonal primário anti-SP (Biomol international, PA, USA) diluído por 48 horas (a especificidade deste soro com anticorpos é testada anteriormente). **C)** em seguida, as secções foram enxaguadas duas vezes novamente em solução tampão de fosfato (TPB) por 10 min cada e então incubadas em solução de IGg biotinilado por duas horas, seguido por incubação em Streptavidina complexo peroxidase-anti peroxidase (PAP) por 1 hora (Vector Laboratories, diluição 1: 50). **D)** o complexo PAP é detectado por incubação das secções em solução de diaminobenzina (DAB SIGMA 0,75%), contendo 0,002% de peróxido de hidrogênio e 0,1% de níquel amônio sulfato em TPB por 5 a 10 min. A contracoloração das lâminas foi feita com Hematoxilina de Harris (Merck, Darmstadt, Alemanha). **E)** experimentos controle incluíram a omissão de soro de anticorpos primários da reação. **F)** em seguida, as lâminas foram lavadas em água corrente, desidratadas, diafanizadas e montadas com resina para microscopia Entellan (Merck, Darmstadt, Alemanha).

4.5 Avaliações

Foram realizadas as seguintes avaliações:

- a. pré-operatória, até 30 dias antes da cirurgia periodontal;
- b. pós-operatórias:
 - b.1. sete dias após a primeira cirurgia periodontal (avaliação somente da intensidade de dor pós-operatória).
 - b.2. trinta dias após o término do tratamento periodontal;
 - b.3. cento e oitenta dias após o término do tratamento periodontal.

As avaliações da dor foram realizadas por pesquisador independente.

4.6 Tabulação e análise de dados

Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas esta análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias e desvios-padrão e medianas. Para as variáveis qualitativas foram calculadas frequências absolutas e relativas. Para se testar a hipótese de igualdade entre os dois grupos foi utilizado o teste t de Student, quando a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para se comparar os 3 momentos de avaliação, dentro de determinado grupo, foi utilizado o teste não-paramétrico de Friedman, pois

a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada. Para a comparação em dois momentos foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Para se testar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (quando ocorrerem frequências esperadas menores do que 5). Para os estudos da influência de grupo e gênero em determinada variável foi utilizado a Análise de Variância a dois fatores. Para averiguar o comportamento dos grupos considerando as condições estudadas fez-se uso da técnica Análise de Variância com medidas repetidas, a qual consiste no ajuste de um modelo linear multivariado a partir do qual as seguintes hipóteses foram testadas: H_{01} : os perfis médios de resposta correspondentes aos grupos são paralelos, ou seja, não existe interação entre o fator grupo e o fator condição de avaliação. H_{02} : os perfis médios de resposta são coincidentes, ou seja, não existe efeito do fator grupo. H_{03} : os perfis médios de resposta são paralelos ao eixo das abscissas, ou seja, não há efeito do fator condição de avaliação. As hipóteses H_{02} e H_{03} só foram testadas quando não se rejeitou H_{01} . A estatística de Wilks, com a aproximação para a estatística F, foi utilizada no teste das hipóteses acima (Rosner 1986, Timm 1975). O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

5. RESULTADOS

5.1 Características demográficas da amostra

Foram avaliados e tratados 40 pacientes com doença periodontal grave, sendo que dois não fizeram o acompanhamento de longo prazo e foram excluídos da avaliação final, totalizando 38 pacientes, 08 homens e 30 mulheres, com idade média de $45,38 \pm 12$ anos (mínima de 28 e máxima de 73). O Grupo de Estudo foi composto por 4 (20%) homens e 16 (80%) mulheres, a idade média foi de $48,95 \pm 13,03$ (28 –73). No Grupo Controle, havia 4 (22,2%) homens e 14 (77,8%) mulheres, com idade média de $42,38 \pm 9,51$ (mínima de 29 e máxima de 62). Não houve diferença estatística entre os dois grupos, em relação a esses parâmetros, demonstrando homogeneidade entre eles. As características demográficas da amostra podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características demográficas dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos em Grupo de Estudo e Grupo Controle

	GRUPO DE ESTUDO (N = 20)	GRUPO CONTROLE (N = 18)	P
Sexo	F= 16 M= 4	F= 14 M= 4	1,000 ¹
Raça	B= 15 N= 5	B= 10 N= 08	0,207 ²
Idade média ± dp (mínima – máxima)	48,9±13,0 (28-73)	42,4±9,5 (29-62)	0,0878 ³
Peso ± dp (mínima – máxima)	65,9±13,63 (43-90)	61,8±12,5 (45-93)	0,3409 ³
Altura ± dp (mínima – máxima)	1,61±0,07 (1,5-1,77)	1,61±0,1 (1,5-1,8)	0,8083 ³
IMC ± dp (mínima – máxima)	25,11±4,43 (17,9-35,4)	23,7±3,83 (22,7-32,8)	0,3134 ³

¹Teste exato de Fisher ²Teste do Qui-quadrado ³Teste t de Student dp: desvio padrão

5.2 Queixas Principais que levaram os pacientes à procura de atendimento

Pelo questionário EDOF-HC as queixas principais que levaram os pacientes a procurar atenção à saúde foram (Tabela 2):

Grupo de Estudo

Dez pacientes (50%) referiram como queixa principal dor facial. Os principais descritores citados foram latejante (n = 3), peso (n = 3), choque (n = 3), Coceira (n=2), sendo que os pacientes referiram mais de um descritor. A dor era contínua em 6 pacientes e intermitente em 4. Foram considerados fatores de piora:

mastigação (n = 4), claridade (n = 1), toque (n = 1), menstruação (n = 1). Os outros 3 pacientes não identificaram nenhum fator de piora. Como fatores de melhora foram citados os analgésicos (n = 2), antiinflamatórios (n = 1), massagem local (n = 1), repouso da boca (n = 1), dormir (n = 1), falar (n = 1) e 3 pacientes não identificaram nenhum fator de melhora.

Nove pacientes (45%) queixavam-se de dor de cabeça crônica com os seguintes descritores: aperto (n = 2), latejante (n = 3), pontada (n = 2) e peso (n = 2). Em oito delas era bilateral e em um paciente era unilateral do lado esquerdo. Os principais fatores de piora foram: cheiro forte (n = 1), sol (n = 1), alimentos gelados ou quentes (n = 1), mastigação (n = 1), deitar (n = 1), forçar a visão (n = 1), luz (n = 1), jejum (n = 1). Um paciente não identificou fator de piora. Como fatores de melhora foram relatados: café (n = 1) e analgésicos (n = 8).

Um paciente (5%) tinha dor de ouvido em pontada, contínua, que piorava ao deitar em decúbito lateral e melhorava ao deitar em decúbito dorsal ou ventral.

Três pacientes do Grupo de Estudo tinham, concomitantemente, dor generalizada nos dentes. O primeiro referia dor em todos os dentes em coceira e dor na cabeça, em região frontal. O segundo paciente referia dor facial (em todo o maxilar) e dor nos dentes ao mastigar, principalmente nos dentes #34, #35 e #36 e, finalmente, o terceiro tinha como queixa principal dor em peso na região frontal da cabeça e dor nos dentes quando comia alimentos ácidos e halitose.

A média de duração da dor do Grupo de Estudo foi de 50,9 meses (8 meses a 300 meses). Quanto ao lado da queixa, 15 (75%) pacientes referiram ser bilateral, 4 (20%) unilateral esquerda e 1 (5%) referiu ser unilateral direita.

As características gerais das queixas de dor do Grupo de Estudo podem ser observadas no Apêndice 2.

Grupo Controle

Dezessete (95%) pacientes procuraram tratamento odontológico por queixas de problemas gengivais ou dentais; em sete (39%) destes pacientes havia dor dental ou gengival durante a mastigação ou ingestão de líquidos.

Um (5%) paciente procurou atendimento para avaliação odontológica de rotina.

A média de duração de todas as queixas iniciais do Grupo Controle foi de 18,4 meses (30 dias a 48 meses). As características gerais das queixas principais do podem ser observadas no Apêndice 3.

Tabela 2 - Queixas Principais que levaram os pacientes à procura de atendimento em saúde

QUEIXAS PRINCIPAIS *	GRUPO DE ESTUDO	GRUPO CONTROLE
Dor de cabeça	9 (45%)	0
Dor generalizada nos dentes	3 (15%)	4 (22%)
Dor facial	11 (50%)	-
Ardência bucal	1(5%)	1 (6%)
Dor de ouvido	3 (15%)	-
Sangramento gengival	-	7 (39%)
Mobilidade dental	-	6 (33%)
Dor gengival	-	3 (17%)
Halitose	-	2 (11%)
Inflamação gengival	-	2 (11%)
Presença de tártaro	-	1 (6%)

* No Grupo de Estudo, 6 pacientes (25%) e no Grupo Controle, 7 pacientes (39%) apresentaram mais de uma destas queixas concomitantemente. A dor nos pacientes do Grupo Controle foi relacionada à doença periodontal.

5.3 Presença de dor em outras partes do corpo

Em relação à presença concomitante de dor em outras partes do corpo, os grupos diferiram, significativamente, pelo teste do Qui-quadrado ($p = 0,024$), sendo relacionada por 70% dos pacientes do Grupo de Estudo contra 33% do Grupo Controle. Houve também diferença, estatisticamente significativa, em relação à região da dor no corpo, com 71% dos casos do Grupo Controle referindo dor na perna, enquanto no Grupo de Estudo houve distribuição mais homogênea entre as várias regiões do corpo ($p = 0,001$, utilizando-se o teste exato de Fisher).

Do Grupo de Estudo, 14 pacientes queixaram-se de dores freqüentes no corpo, sendo que as regiões indicadas foram: coluna ($n = 4$), região cervical ($n = 4$) e articulações dos membros ($n = 4$), e 3 pacientes referiam dor generalizada por todo o corpo. No Grupo Controle, 6 (33%) pacientes referiram dor freqüente em outras partes do corpo, com 5 (28%) pacientes queixando-se de dor na perna e 2 (11%) dor nas articulações dos membros inferiores. Um (5%) paciente do Grupo de Estudo e um paciente (6%) do Grupo Controle referiram dor em mais de um local.

5.4 Presença de morbidades associadas

Em relação à presença de morbidades associadas, no Grupo de Estudo, 19 (95%) dos pacientes apresentaram uma ou mais morbidades associadas e no Grupo Controle, 11 (61,1%) dos pacientes apresentaram uma ou mais morbidades

associadas. Portanto, houve um percentual, significativamente, maior de morbidades associadas no Grupo de Estudo (teste exato de Fisher, $p = 0,016$). Os dados estão dispostos na Tabela 3.

Tabela 3 - Relação das morbidades associadas relatadas pelos pacientes com doença periodontal grave nos dois grupos avaliados

MORBIDADES ASSOCIADAS	GRUPO DE ESTUDO	GRUPO CONTROLE	TOTAL	p
Artrite Reumatóide	1 (5%)	0	1 (3%)	1,000 ¹
Artrose	1 (5%)	0	1 (3%)	1,000 ¹
Fibromialgia	7 (35%)	0	7 (18%)	0,007 ¹
Febre Reumática	0	1 (6%)	0	0,474 ¹
Dor Miosfacial Geral	1 (5%)	0	1 (3%)	1,000 ¹
Gastrite	9 (45%)	3 (17%)	10 (26%)	0,061 ²
Úlcera	1 (5%)	0	1 (3%)	1,000 ¹
Doenças Carenciais	6 (30%)	3 (17%)	9 (24%)	0,454 ¹
Psiquiátricas	3 (15%)	1 (6%)	3 (8%)	0,606 ¹
AVC	2 (10%)	0	2 (5%)	0,488 ¹
Lupus	1 (5%)	0	1 (3%)	1,000 ¹
Labirintite	5 (25%)	0	5 (13%)	0,048 ¹
Sinusite	10 (50%)	1 (6%)	11 (29%)	0,003 ²
Rinite Alérgica	11 (55%)	2 (11%)	13 (34%)	0,004 ²
Enxaqueca	6 (30%)	0	6 (16%)	0,021 ¹
Diabetes	1 (5%)	1 (6%)	2 (5%)	1,000 ¹
Doenças de coluna	4 (20%)	0	4 (11%)	0,107 ¹
Cardiopatas	3 (15%)	2 (11%)	4 (11%)	1,000 ¹
Hepatite	1 (5%)	0	1 (3%)	1,000 ¹
Infecções	2 (10%)	4 (22%)	6 (16%)	0,395 ¹
Hipertensão	4 (20%)	6 (33%)	10 (26%)	0,468 ¹

¹ teste exato de Fisher

² teste qui-quadrado

5.5 Função mandibular

Em relação à função mandibular não houve diferença significativa em relação à amplitude dos movimentos mandibulares (Tabela 4). Observamos que os grupos não diferiram em relação à abertura ($p = 0,2631$ pelo teste t de Student), desvio de linha média ao fechamento e desvio de linha média a abertura ($p = 0,5299$ e $p = 0,8898$ respectivamente através do teste não-paramétrico de Mann-Whitney).

Tabela 4 - Características da função mandibular dos pacientes com doença periodontal grave distribuídas nos dois grupos

	GRUPO DE ESTUDO	GRUPO CONTROLE	P
Abertura	43,45 ± 5,96 (20-49)	46,27 ± 9,15 (32-63)	0,2631 ¹
Desvio de linha média (abertura)	1,05 ± 1,73 (0-6)	0,88 ± 1,36 (0-4)	0,8898 ²
Desvio de linha média (fechamento)	1,05 ± 1,57 (0-5)	1,33 ± 1,49 (0-4)	0,5299 ²

¹Teste t de Student ²Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

Os grupos diferiram em relação à dor ao movimento mandibular. O Grupo Controle apresentou 83% dos casos na categoria “Sem Dor” e no Grupo de Estudo, temos as porcentagens distribuídas nas outras categorias ($p = 0,009$ através do teste exato de Fisher). Os resultados estão na tabela 5.

Tabela 5 - Presença de dor durante o movimento mandibular nos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

DOR AO MOVIMENTO	GRUPO DE ESTUDO	GRUPO CONTROLE	TOTAL
Sem Dor	8 (40%)	15 (83%)	23
À Abertura	4 (20%)	1 (6%)	5
À Protusão	2 (10%)	1 (6%)	3
À Lateralidade Direita	0	0	0
À Lateralidade Esquerda	0	1 (6%)	1
Em todos os movimentos	6 (30%)	0	6

p = 0,009 (Teste exato de Fisher)

5.6 Relato subjetivo de ranger e ou apertar os dentes

Em relação à pergunta se apertavam ou rangiam, freqüentemente, os dentes à noite, a maioria dos pacientes disse não saber: no Grupo de Estudo, 16 (80%) e no Grupo Controle, 10 (55,5%). Ao exame clínico, 2 (10%) dos pacientes do Grupo de Estudo e 5 (27%) pacientes do Grupo Controle não apresentavam sinais de desgastes dentários.

5.7 Avaliação Periodontal

Em relação ao Índice de Placa, os dois grupos não apresentaram diferença de comportamento pela análise de variância ($p = 0,0934$), não havendo diferença significativa nas médias do IP nos três momentos da avaliação ($p = 0,5202$). Houve melhora significativa dos valores de cada grupo nos 30 e 180 dias comparativamente ao pré-operatório (Tabela 6).

Tabela 6 - Avaliação do Índice de Placa (IP) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

	PRÉ	30 DIAS	180 DIAS	p
Grupo de Estudo	77,8%±14,62% (51%-100%)	38,5%±19,54% ¹ (8%-79%)	35,1%±16,42% ^{1, 2} (14%-77,5%)	<0,001 ¹ 0,0062 ²
Grupo Controle	70,8%±16,74% (35%-92%)	43,5%±21,34% ¹ (10%-71%)	28,61%±13,3% ^{1, 2} (9%-60%)	<0,001 ¹ 0,0062 ²

¹comparativo ao valor inicial ²comparativo aos 30 dias

Em relação ao Índice de Sangramento (IS), os dois grupos não apresentaram diferença de comportamento pela análise de variância ($p = 0,8657$), não havendo diferença significativa nas médias do IS nos três momentos da avaliação ($p = 0,5696$). Houve melhora significativa em relação à evolução de cada grupo nos 30 e 180 dias comparativamente ao pré-operatório (Tabela 7).

Tabela 7 - Avaliação do Índice de Sangramento (IS) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

	PRÉ	30 DIAS	180 DIAS	P
Grupo de Estudo	61,02%±19,6% (16,6%-93,5%)	14,87%±11,2% ¹ (2,6%-44,4%)	15,3%±11,7% ^{1, 2} (0,72%-47,2%)	<0,001 ¹ 0,8522 ²
Grupo Controle	65,3%± 21,4% (23,8%-93,7%)	15,9%±11,30% ¹ (4,5%-42,7%)	16,17%±8,58% ^{1, 2} (4,62%-36,9%)	<0,001 ¹ 0,8522 ²

¹comparativo ao valor inicial ²comparativo aos 30 dias

Em relação à avaliação da Profundidade Clínica de Sondagem, os dois grupos não apresentaram diferença de comportamento pela análise de variância ($p = 0,1728$), havendo diferença significativa nas médias da PCS nos três momentos da avaliação ($p = 0,0056$). Houve melhora significativa em relação à evolução de cada grupo nos 30 e 180 dias comparativamente ao pré-operatório (Tabela 8).

Tabela 8 - Avaliação da Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

	PRÉ	30 DIAS	180 DIAS	P
Grupo de Estudo	2,7mm±0,36mm (2,0mm-3,33mm)	2,0mm±0,26mm ¹ (1,7mm-2,78mm)	2,1mm±0,32mm ^{1, 2} (1,47mm-2,6mm)	<0,001 ¹ 0,1663 ²
Grupo Controle	3,1mm±0,59mm (2,35mm-4,3mm)	2,3mm±0,35mm ¹ (1,7mm-3,05mm)	2,32mm±0,38mm ^{1,2} (1,8mm-3,18mm)	<0,001 ¹ 0,1663 ²

¹comparativo ao valor inicial ²comparativo aos 30 dias

Em relação à Profundidade Clínica de Inserção (PCI), os dois grupos não apresentaram diferença de comportamento pela análise de variância ($p = 0,7406$), não havendo diferença significativa nas médias da PCI nos três momentos da avaliação

($p = 0,6068$). Houve melhora significativa em relação à evolução de cada grupo nos 30 e 180 dias comparativamente ao pré-operatório (Tabela 9).

Tabela 9 - Avaliação da Profundidade Clínica de Inserção (PCI) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

	PRÉ	30 DIAS	180 DIAS	P
Grupo de Estudo	3,22mm±1,01mm (1,6mm-5,15mm)	2,9mm±0,97mm ¹ (1,4mm-5,15mm)	3,07mm±0,81mm ^{1, 2, 3} (1,81mm-4,7mm)	<0,001 ¹ 0,546 ² 0,0031 ³
Grupo Controle	3,32mm±0,90mm (2,45mm-5,6mm)	3,1mm±0,83mm ¹ (2,1mm-5,27mm)	3,25mm±0,85mm ^{1, 2, 3} (2,25mm-5,33mm)	<0,001 ¹ 0,546 ² 0,0031 ³

¹, ²comparativo ao valor inicial

³comparativo aos 30 dias

Figura 5 – Características clínicas e radiográficas do paciente do Grupo Estudo: A. Antes do tratamento periodontal. B. 180 dias após o tratamento periodontal C. Ortopantografia da face. As setas mostram as regiões com maior reabsorção óssea alveolar pela DP

5.8 Avaliação da dor pós-operatória imediata (7 dias)

Em relação à presença de dor pós-operatória, 7 dias após a cirurgia periodontal, não foi observada diferença significativa entre os dois grupos (Tabela10).

Tabela10 - Avaliação de dor pós-operatória 7 dias após a cirurgia periodontal dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

	GRUPO DE ESTUDO	GRUPO CONTROLE	p*
EVA (média)	4,65 ± 2,49 (0-10)	4,05 ± 2,75 (0-10)	0,4102

EVA – Escala Visual Analógica * Teste de Mann-Whitney.

5.9 Avaliação da intensidade da dor ou da evolução da queixa principal após tratamento periodontal

Em relação à avaliação da intensidade da dor pela Escala Visual Analógica (EVA) os grupos eram diferentes entre si ($p = 0,001$, pelo teste Qui-quadrado): o Grupo de Estudo apresentou maior porcentagem de casos com dor que o Grupo Controle (100% e 39%, respectivamente).

Houve redução da intensidade da dor crânio-facial no Grupo de Estudo aos 30 dias ($p < 0,05$) e aos 180 dias ($p < 0,05$), comparativamente com o pré-operatório, pelo teste de Friedman. No Grupo Controle, os sete pacientes com dor gengival e/ou

dental, também mostraram redução da intensidade aos 30 dias ($p < 0,05$) e aos 180 dias ($p < 0,05$), pelo teste de Friedman. Houve diferença entre os dois grupos nos três períodos de avaliação da EVA, pelo teste de Mann-Whitney. (Tabela 11).

Tabela 11 - Avaliação da intensidade da dor pela Escala Visual Analógica (EVA) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

	PRÉ	30 DIAS	180 DIAS	p
Grupo de Estudo n = 20	7,11±2,08 (3-10)	4,51±3,23 ¹ (0-10)	3,67±3,27 ^{2,3} (0-10)	>0,001*
Grupo Controle n = 7	6,50±2,25 (3-9)	1,14±1,57 ¹ (0-4)	0,21±0,57 ^{2,3} (0-1,5)	0,002*

*Teste de Friedman comparativo, intragrupo, nos 3 períodos ^{1,2} $p < 0,05$ comparativamente ao pré-operatório; ³ $p > 0,05$ comparativamente aos 30 dias

Teste Mann-Whitney comparativo, intergrupos: pré-operatório ($p = 0,685$); 30 dias ($p = 0,013$) e 180 dias ($p = 0,002$)

Em relação à avaliação da evolução de melhora da queixa principal, houve melhora nos dois grupos aos 30 e 180 dias; embora fossem significativamente diferentes entre si, pelo teste de Mann-Whitney ($p < 0,001$). O Grupo Controle apresentou maiores percentuais de melhora do que o Grupo de Estudo. Porém, houve aumento nos percentuais de melhora da queixa nos dois grupos, pelo teste de Wilcoxon, nas avaliações de 30 e 180 dias após a cirurgia (Tabela 12).

Tabela 12 - Avaliação da melhora das queixas principais aos 30 e 180 dias após o tratamento periodontal dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

	30 DIAS	180 DIAS	p
Grupo de Estudo	46±35,3% (0-100)	68± 25,9% (0-100)	0,005 ¹
Grupo Controle	89,4±11,1%* (70-100)	95,5±7,0%* (80-100)	0,027 ¹

*p=0,001 (Teste de Mann-Whitney, entre os dois grupos) ¹ Teste de Wilcoxon

Em relação à avaliação da melhora da queixa principal pela Escala EDOF-HC, houve diferença significativa entre os dois grupos, quanto à escolha das categorias na avaliação de 30 dias, pelo teste exato de Fisher (p = 0,004), e aos 180 dias (p = 0,001), como está apresentado na tabela 13.

Tabela 13 - Avaliação da melhora das queixas principais pela Escala EDOF-HC aos 30 e 180 dias após o tratamento periodontal dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

CATEGORIAS EDOF	30 DIAS¹		180 DIAS²	
	GRUPO DE ESTUDO	GRUPO CONTROLE	GRUPO DE ESTUDO	GRUPO CONTROLE
Sem Melhora	4 (20%)	0	2 (10%)	0
Pouca Melhora	3 (15%)	0	2 (10%)	0
Satisfatório	5 (25%)	5 (27,8%)	6 (30%)	1 (5,56%)
Ótimo	5 (25%)	13 (72,2%)	7 (35%)	17 (94,4%)
Sem Dor	3 (15%)	0	3 (15%)	0

¹p=0,004 ²p=0,001 (Teste exato de Fisher)

Os resultados da avaliação do Grupo de Estudo, quanto aos descritores de dor, de acordo com o questionário de dor McGill, são apresentados nas tabelas 14 e 15.

Tabela 14 - Avaliação dos indicadores da dor crônica crânio-facial no Grupo de Estudo através do questionário de dor McGill no pré-operatório e aos 180 dias do tratamento periodontal

	INDICADORES SENSITIVOS ¹	INDICADORES AFETIVOS ²	INDICADORES AVALIATIVOS ³	INDICADORES MISCELÂNEA ⁴
Média início	17,2±7,31 (6-32)	6,4±3,56 (0-11)	2,7±1,45 (1-5)	6,25±3,87 (0-14)
Média 180 dias	13,35±8,89 (0-33)	4,2±4,32 (0-13)	1,9±1,44 (0-5)	4,35±3,99 (0-16)

¹p=0,059 ²p=0,024 ³p=0,040 ⁴p=0,082 (teste de Wilcoxon)

Tabela 15 - Avaliação dos descritores da dor crônica crânio-facial no Grupo de Estudo através do questionário de dor McGill no pré-operatório e aos 180 dias do tratamento periodontal

	DESCRIPTORES SENSITIVOS ¹	DESCRIPTORES AFETIVOS ²	DESCRIPTORES AVALIATIVOS ³	DESCRIPTORES MISCELÂNEA ⁴
Média início	7,3±2,79 (2-10)	3,8±1,64 (0-5)	1±0 (1-1)	2,85±1,22 (0-4)
Média 180 dias	6,05±3,28 (0-10)	2,5±2,03 (0-5)	0,85±0,36 (0-1)	2,15±1,35 (0-4)

¹p=0,076 ²p=0,014 ³p=0,083 ⁴p=0,041 (teste de Wilcoxon)

5.10 Avaliação da qualidade de vida

5.10.1 Domínio Físico

Não houve alteração significativa do escore do momento inicial para o escore aos 180 dias após o tratamento periodontal nos dois grupos ($p = 0,252$ para o Grupo de Estudo e $p = 0,709$ para o Grupo Controle). Houve diferença significativa entre os grupos no escore pré (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,001$) e no escore de 180 dias após o tratamento periodontal (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p = 0,006$). O Grupo de Estudo apresentou escore significativamente menor do que os do Grupo Controle nos dois momentos. Estes resultados estão apresentados na Tabela 16.

Tabela 16 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio Físico, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref

DOMÍNIO	GRUPOS	MOMENTO	ESCORES	p*
Físico	Grupo de Estudo	Pré-operatório	11,95±3,12 (5-17)	0,252
		180 dias	12,50±3,99 (6-19)	
	<i>Grupo Controle</i>	Pré-operatório	15,67±1,78 (13-19)	0,709
		180 dias	15,83±2,26 (11-19)	

* p comparativo intragrupo (Teste de Wilcoxon)

Teste de Mann-Whitney comparativo intergrupos no pré-operatório ($p < 0,001$) e aos 180 dias ($p < 0,006$)

5.10.2 Domínio Psicológico

Os dados mostraram que não houve alteração significativa do escore do momento inicial para o de 180 dias após o tratamento periodontal, nos dois grupos. Entretanto, houve diferença significativa entre os grupos no escore inicial (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p = 0,007$) e não houve diferença no escore de 180 dias após o tratamento periodontal (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p = 0,217$). O Grupo de Estudo apresentou escore significativamente menor do que os do Grupo Controle no momento inicial. Esta diferença desapareceu aos 180 dias após o tratamento periodontal (Tabela 17).

Tabela 17 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio Psicológico, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref

DOMÍNIO	GRUPOS	MOMENTO	ESCORES	p*
Psicológico	Grupo de Estudo	Pré-operatório	12,40±2,56 (7-17)	0,060
		180 dias	13,70±2,92 (7-19)	
	<i>Grupo</i> <i>Controle</i>	Pré-operatório	14,72±2,19 (11-18)	0,928
		180 dias	14,67±2,38 (10-18)	

* p comparativo intragrupo (Teste de Wilcoxon)

Teste de Mann-Whitney comparativo intergrupos no pré-operatório ($p=0,007$) e aos 180 dias ($p=0,217$)

5.10.3 Domínio das relações sociais

Observamos que não houve alteração significativa no escore do momento pré para o de 180 dias após o tratamento periodontal, nos dois grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos no escore do momento pré (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p = 0,290$) e no escore de 180 dias (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p = 0,251$). Estes resultados podem ser observados na Tabela 18.

Tabela 18 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio das Relações Sociais, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref

Domínio	Grupos	Momento	Média	p*
Relações Sociais	Grupo de Estudo	Pré-operatório	13,25±3,75 (4-19)	0,293
		180 dias	14,15±3,05 (7-19)	
	<i>Grupo Controle</i>	Pré-operatório	14,33±3,83 (8-20)	0,165
		180 dias	15,22±2,69 (11-19)	

* p comparativo intragrupo (Teste de Wilcoxon)

Teste de Mann-Whitney comparativo intergrupos no pré-operatório ($p=0,290$) e aos 180 dias ($p=0,251$)

5.10.4 Domínio do meio ambiente

Não houve alteração significativa do escore do momento pré-operatório para o de 180 dias pós o tratamento periodontal, nos dois grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos no escore pré (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p = 0,828$) e no escore de 180 dias após o tratamento periodontal (teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p = 0,633$). Os resultados estão apresentados na Tabela 19.

Tabela 19 - Avaliação da qualidade de vida, Domínio do Meio Ambiente, dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos pelo WHOQOL-Bref

Domínio	Grupos	Momento	Média	p*
Meio Ambiente	Grupo de Estudo	Pré-operatório	11,90±2,34 (8-16)	0,757
		180 dias	12,10±3,24 (8-19)	
	Grupo Controle	Pré-operatório	11,61±2,97 (5-17)	0,182
		180 dias	12,28±2,63 (7-18)	

* p comparativo intragrupo (Teste de Wilcoxon)

Teste de Mann-Whitney comparativo intergrupos no pré-operatório ($p=0,828$) e aos 180 dias ($p=0,633$)

Com relação à pergunta “Quão satisfeito você está com sua saúde?”, 25% dos pacientes, do Grupo de Estudo, responderam estar satisfeitos antes do tratamento periodontal. Após 180 dias do tratamento, 45% dos pacientes afirmaram estar satisfeitos. No Grupo Controle, 61% responderam estar satisfeitos antes do tratamento periodontal e decorridos 180 dias do tratamento, 89% dos pacientes afirmaram estar satisfeitos (gráfico 1).

Gráfico 1 – Avaliação da satisfação com a saúde dos pacientes com doença periodontal grave, antes e aos 180 dias do tratamento periodontal, distribuídos nos dois grupos

MI:Muito insatisfeito, **I:** Insatisfeito, **NSNI:** Nem satisfeito / Nem insatisfeito, **S:**satisfeito **MS:** Muito satisfeito **Grupo A:** Estudo **Grupo B:** Controle

5.11 Expressão da Óxido Nítrico Sintase neuronal (nNOS)

Observamos aumento estatisticamente significativo ($p < 0,001$ pelo teste Mann-Whitney) no percentual da área nNOS-positiva no epitélio gengival dos pacientes do Grupo de Estudo: 3,81% (1,20 – 8,45), em relação ao Grupo Controle: 1,19% (0,18 – 4,34). Não houve diferença ($p = 0,098$ pelo teste Mann-Whitney) no percentual da área nNOS-positiva no conjuntivo do Grupo de Estudo: 5,27% (1,66 – 11,46), comparativamente ao Grupo Controle: 3,93% (1,10 – 8,87). Os resultados podem ser observados nos Gráficos 2 e 3 e na Figura 6.

Gráfico 2 – Resultados das análises imunohistoquímicas no epitélio gengival para Óxido Nítrico Sintase neuronal (nNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

Gráfico 3 – Resultados das análises imunohistoquímicas no conjuntivo gengival para Óxido Nítrico Sintase neuronal (nNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

Figura 6 – Micrografias das gengivas dos pacientes com doença periodontal grave submetidas à análise imunohistoquímica para nNOS: A. epitélio dos pacientes do Grupo de Estudo; B. epitélio dos pacientes do Grupo Controle; C. conjuntivo dos pacientes do Grupo de Estudo; D. conjuntivo dos pacientes do Grupo Controle. As setas indicam as áreas de imunomarcacão para a nNOS. Magnificação original $\approx 1000\times$ (microscopia óptica)

5.12 Expressão da Óxido Nítrico Sintase induzida (i-NOS)

Observamos um aumento estatisticamente significativo ($p = 0,003$ pelo teste Mann-Whitney) no percentual da área iNOS-positiva no conjuntivo gengival do Grupo de Estudo: 6,43% (1,86 – 16,08), em relação ao Grupo Controle: 3,84% (1,86 – 7,28). Não houve diferença ($p = 0,196$ pelo teste Mann-Whitney) no percentual da área iNOS-positiva no epitélio gengival do Grupo de Estudo: 16,96%

(5,67 – 27,79) , comparativamente ao Grupo Controle: 17,27% (6,05 – 29,39). Os resultados podem ser observados nos Gráficos 4 e 5 e na Figura 7.

Gráfico 4 – Resultados das análises imunohistoquímicas no epitélio gengival para Óxido Nítrico Sintase induzida (iNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

Gráfico 5 – Resultados das análises imunohistoquímicas no conjuntivo gengival para Óxido Nítrico Sintase induzida (iNos) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

Figura 7 – Micrografias das gengivas dos pacientes com doença periodontal grave submetidas à análise imunohistoquímica para iNOS: A. epitélio dos pacientes do Grupo de Estudo; B. epitélio dos pacientes do Grupo Controle; C. conjuntivo dos pacientes do Grupo de Estudo; D. conjuntivo dos pacientes do Grupo Controle. As setas indicam as áreas de imunomarcacão para a iNOS. Magnificação original $\cong 1000\times$ (microscopia óptica)

5.13 Expressão da Substância P (sP)

Não houve diferença ($p = 0,721$ pelo teste Mann-Whitney) no percentual da área sP-positiva no epitélio gengival do Grupo de Estudo: 11,09% (4,64 – 19,29), em relação ao Grupo Controle: 10,11% (2,29 – 22,56). Na região de conjuntivo gengival, também não houve diferença ($p = 0,363$ pelo teste Mann-Whitney) no percentual da área sP-positiva entre o Grupo de Estudo: 9,14% (3,19 – 19,29) , e o

Grupo Controle: 12,32% (4,10 – 19,45). Os resultados podem ser observados nos Gráficos 6 e 7 e na Figura 18.

Gráfico 6 – Resultados das análises imunohistoquímicas no epitélio gengival para Substância P (sP) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

Gráfico 7 – Resultados das análises imunohistoquímicas no conjuntivo gengival para Substância P (sP) dos pacientes com doença periodontal grave distribuídos nos dois grupos

Figura 8 – Micrografias das gengivas dos pacientes com doença periodontal grave submetidas à análise imunohistoquímica para sP: A. epitélio dos pacientes do Grupo de Estudo; B. epitélio dos pacientes do Grupo Controle; C. conjuntivo dos pacientes do Grupo de Estudo; D. conjuntivo dos pacientes do Grupo Controle. As setas indicam as áreas de imunomarcacão para a sP. Magnificação original $\approx 400\times$ (microscopia óptica)

6. DISCUSSÃO

Os dados deste estudo mostram que o tratamento periodontal reduziu significativamente todos os parâmetros da doença periodontal analisados (Índices de sangramento, placa, profundidade clínica de sondagem e de inserção clínica), 30 e 180 dias após o seu término ($p < 0,001$). Por outro lado, não houve diferenças de comportamento entre os dois grupos, quanto à presença da doença periodontal e a evolução clínica após o tratamento em todos os momentos de avaliação, fato que sugere que não houve diferença clínica entre os dois grupos, seja em relação às características da própria doença periodontal, seja em relação à resposta frente ao tratamento realizado.

Além disso, a avaliação da intensidade da dor pós-operatória periodontal imediata (sete dias) também não mostrou diferença entre os dois grupos, indicando que a presença de dor crônica crânio-facial, com a média de 50,9 meses de duração nos pacientes do Grupo de Estudo, aparentemente não interferiu no pós-operatório desses pacientes. Especula-se que pacientes que apresentam doenças crônicas, a exemplo da fibromialgia, ou condição de dor crônica difusa ou localizada no segmento cefálico, e que sofreram traumatismos, poderiam ter mais queixas de dor quando submetidos a procedimentos operatórios, fato que justificaria procedimentos de analgesia pré-emptiva, inclusive como possível forma de evitar cronificação da dor (Kalso 1996; Katz 1997). Em relação às morbidades associadas, no Grupo de Estudo, 19 (95%) pacientes apresentaram uma ou mais morbidades associadas e no

Grupo B apenas 11 (61%) pacientes; uma diferença significativa entre os grupos ($p = 0,016$). Entre as morbidades associadas encontradas no Grupo de Estudo, a fibromialgia esteve presente em 35% deles e no Grupo Controle nenhum paciente apresentou esta doença. É possível que o tamanho da amostra e as condições em que foi realizado este estudo sejam limitantes para avaliação precisa desse item.

Os pacientes dos dois grupos diferiram em relação à presença de dor freqüente em outras partes do corpo ($p = 0,024$) e quanto à homogeneidade de distribuição ($p = 0,001$). Os grupos também diferiram na avaliação da dor ao movimento mandibular ($p = 0,009$), 83% dos pacientes do Grupo Controle contra 40% dos pacientes do Grupo de Estudo relataram ausência de dor ao movimento mandibular. Esses dados realçam o possível envolvimento da musculatura da mastigação nos pacientes com queixas de dores crônicas crânio-faciais. O bruxismo é outro fator que poderia contribuir para a dor crônica, entretanto as respostas nos dois grupos mostram que a maioria dos pacientes desconhece se apresenta esse distúrbio de movimento. Sabe-se que pacientes com dor crônica, inclusive no segmento cefálico, parecem ter mais susceptibilidade à dor músculo-esquelética facial quando apresentam dores freqüentes no corpo (John et al. 2003). Além disso, os pacientes com dor crônica crânio-facial apresentam mais freqüentemente quadros depressivos (Aurerbach et al., 2001; Gremillion, 2003; Camparis e Siqueira, 2006), não avaliados neste estudo, mas que poderiam contribuir para sua dor. Portanto, os dados deste estudo sugerem que os pacientes do Grupo de Estudo, com queixas de dor crônica crânio-facial, preencheram as características próprias dos doentes com dor crônica, o que indica que houve adequada seleção clínica desta amostra. Pacientes com dor crônica apresentam freqüentemente alterações no sistema nervoso central, como

sensibilização central, neuroplasticidade, disfunção do sistema descendente inibitório e alterações emocionais (Ren e Dubner, 2002; Sessle, 2005).

Evolução da intensidade da dor nos dois grupos

Optou-se neste estudo pela utilização de escalas múltiplas para avaliação da intensidade da dor crônica crânio-facial e da melhora da queixa principal, que permitissem reduzir a subjetividade natural referente a essa questão e que dificultasse ou limitasse análises mais conclusivas. Além disso, a presença de avaliador independente na avaliação final de 180 dias reduziu a subjetividade e possível interferência do pesquisador que acompanhou os pacientes e realizou os procedimentos operatórios periodontais. Dessa maneira, observa-se que, nas quatro escalas utilizadas, houve redução da intensidade da dor crônica crânio-facial, e ou da queixa inicial em todos os momentos avaliados. Esses dados mostram que o tratamento periodontal trouxe melhora significativa, tanto à condição de dor crônica crânio-facial dos pacientes do Grupo de Estudo, quanto à própria cura e ou controle da doença periodontal existente em todos eles. Entretanto, pode-se discutir algumas diferenças, clinicamente importantes, nas diferentes escalas de dor utilizadas no estudo.

A avaliação da intensidade de dor pela Escala Visual Analógica mostrou que houve melhora significativa no pós-operatório de 30 e 180 dias, comparativamente com o pré-operatório ($p = 0,05$) nos dois grupos, o que é compatível com o processo de cura da doença periodontal, entretanto, mostra que houve diferença significativa na evolução entre os dois grupos nas médias dos três momentos da avaliação ($p < 0,001$), fato que registra a diferença entre os dois

grupos, pois, no Grupo de Estudo a dor crônica crânio-facial foi a própria queixa principal em todos os pacientes, enquanto no Grupo Controle a dor, em sete pacientes, foi o sintoma da própria doença periodontal. Portanto, é necessário realçar que a dor avaliada nos dois grupos não é, necessariamente igual; pois no Grupo de Estudo é crônica e no Grupo controle é um dos sintomas de doença crônica (periodontal). Deste modo, a comparação entre os grupos teve, apenas, o objetivo de observar a evolução desta queixa em cada grupo, sendo esperada a diferença entre ambos, neste tópico. No Grupo Controle, a redução da dor, que era exclusivamente relacionada à condição periodontal, foi mais acentuada que no Grupo de Estudo, o que é compreensível.

Estes dados são realçados pela avaliação da melhora da queixa, que mostrou também melhora significativa nos dois grupos aos 30 e 180 dias, mas com diferentes médias percentuais de melhora ($p = 0,027$ e $p = 0,005$, respectivamente nos Grupos Estudo e Controle), havendo também diferença significativa de melhora entre os dois grupos ($p = 0,001$), novamente mostrando, que houve melhora da dor dos pacientes com dor crônica crânio-facial, mas não de forma uniforme em todos eles. Por sua vez, estes dados são realçados pela Escala de Avaliação Descritiva de Melhora (EDOF-HC), demonstrando que no Grupo de Estudo, 40% dos pacientes relataram estar em uma condição “ótima” ou “sem dor” aos 30 dias do término do tratamento, número que aumentou para 50% na avaliação final. Ainda assim 25% e 30% dos pacientes, respectivamente aos 30 e 180 dias, relataram estar “satisfatórios” quanto à presença de dor crônica crânio-facial e 20% não tiveram melhora. Enquanto no Grupo Controle houve escolha pelo “ótimo” por 72,2% e 94,4% dos pacientes aos 30 e 180 dias, mostrando que sua condição periodontal estava em condições ótimas.

Como estes pacientes tinham suas queixas para a condição oral em seu todo, decorrente da doença periodontal, sua avaliação e escolha pelo ótimo refere-se, aparentemente, à melhora da precária condição da saúde oral. Nos pacientes do Grupo de Estudo, em que a dor crônica foi o principal foco da avaliação, a despeito da melhora, ela não ocorreu de modo uniforme em toda a amostra. Estudo anterior, usando essa mesma escala, em pacientes desdentados totais e dor crônica crânio-facial, mostrou a presença freqüente de dores mistas no segmento cefálico e que várias condições são perpetuantes dessas dores (Siqueira e Ching 1999).

Finalmente, ainda em relação à avaliação das características da dor, o questionário McGill mostra que houve melhora significativa dos pacientes do Grupo de Estudo em relação ao índice e ao número de descritores afetivos da dor, dado extremamente interessante e importante, pois sugere que a melhora da condição da saúde oral e o controle da doença periodontal trouxe algum conforto emocional a esses doentes. Pode-se especular, ainda, que o próprio tratamento periodontal, em diversas sessões, ou que o contato frequente com o profissional que os tratou, ou seja, o próprio pesquisador, tenham tido alguma interferência, porém este aspecto não foi avaliado.

Pelos dados desse estudo podemos sugerir que a Doença Periodontal pode ter sido a causa primária da dor crônica crânio-facial, já que 15% dos pacientes relataram ausência da dor já aos 30 dias do término do tratamento periodontal; e mantiveram-se sem dor ao longo do acompanhamento de 180 dias; pode ter sido fator contribuinte, como sugerem os 35% dos pacientes que se consideravam ótimos na última avaliação e também pode ser considerada uma morbidade associada em 30% dos pacientes que relataram melhora parcial da queixa de dor crônica crânio-

facial. Embora raramente citada pela literatura científica, a doença periodontal também é considerada fator de risco para dor miofascial no segmento cefálico, incluindo a face (Jaegger 1999), mas, naturalmente os estudos sob este aspecto são escassos e faltam dados para análise e discussão dos nossos dados frente à literatura científica em geral a respeito de dor crônica da face e de doença periodontal como causa ou fator de risco. O fato de que a dor é queixa pouco considerada na doença periodontal (Linde et al., 1999; Linden e Lundy, 2004), ou mesmo que existiriam fatores biológicos que reduziriam a expressão de dor nessa doença (Lundy et al., 1999; Tracey et al., 2003), faz com que esse item seja parcamente estudado e, possivelmente, negligenciado nos estudos científicos. Estudo anterior em nosso meio mostrou que a doença periodontal deve ser avaliada sistematicamente em todos os pacientes com dor crônica no segmento facial (Dimitruk, 2001). A prevalência dessa doença na população em geral e a procura freqüente de pacientes com dor crônica crânio-facial justifica análise da saúde oral dos pacientes. Sendo doença infecciosa crônica, a Doença Periodontal pode ser relevante na modulação de outras dores no mesmo segmento, quer pela complexidade do sistema trigeminal (Sessle, 2005), quer pelas características da inflamação dela decorrente com a liberação de neurotransmissores relacionados à inflamação neurogênica, como a substância P (Awawdeh et al., 2002) e o óxido nítrico (Lappin et al., 2000), ou ainda ter algum envolvimento na modulação imunológica da dor crônica como estudos recentes sugerem para outros tipos de infecções ou traumatismos periféricos (Watkins e Maier, 2000). Estudos prospectivos para avaliar esses mediadores em pacientes com dores crônicas crânio-faciais devem ser realizados.

Qualidade de vida antes e após o tratamento periodontal

Através da análise do questionário WHOQOL, os dados mostraram que não houve alteração na qualidade de vida nos quatro domínios avaliados. Entretanto, houve tendência de melhora na qualidade de vida aos 180 dias após o tratamento no Grupo de Estudo ($p = 0,060$) no domínio psicológico. Houve ligeiro aumento nos escores neste domínio. O tratamento periodontal e a conseqüente melhora da queixa principal podem ter influenciado na melhora de alguns dos aspectos avaliados por este domínio (imagem corporal e aparência, auto-estima, sentimentos positivos e sentimentos negativos) e não ter influenciado em outros aspectos considerados (pensar, aprender, memória, concentração e espiritualidade/ religião/crenças pessoais). O tratamento odontológico está associado com percepções de como a saúde oral pode influenciar a qualidade de vida. Os pacientes percebem que a saúde da sua boca, freqüentemente, influencia sua qualidade de vida devido aos sintomas e efeitos físicos produzidos. Experiências como “inchaço gengival”, “dolorimento gengival”, “retração gengival”, “mobilidade dental”, “inclinação dental”, “mau hálito” e “dor de dente” estão associados com redução na qualidade de vida (Grath e Bedi, 2001; Needleman et al. 2004).

A melhora da queixa principal pode também ter influenciado a ligeira melhora no domínio psicológico, o que pode ser observado na melhora do aspecto afetivo no questionário de dor McGill. A dor persistente inclui fatores psicológicos que podem levar a alterações no controle vascular autonômico, tensão muscular generalizada, aumento de hábitos parafuncionais e alterações no sistema endógeno inibitório da dor (Merskey e Bogduk, 1994; Gremmilion et al., 2003).

Observamos que houve diferença significativa entre os grupos Experimental e Controle, nos domínios psicológico e físico. Nestes dois domínios o escore para o Grupo de Estudo era menor, revelando uma qualidade de vida inferior nestes aspectos. A dor crônica pode estar associada com morbidades como ansiedade, depressão, insônia, dependência e/ou tolerância a fármacos (Dohrenwend et al., 1999; Aurerbach et al., 2001). A dor pode interferir com a capacidade de concentração, possivelmente levando à redução da motivação (Yap et al., 2002; Gremillion, 2003; Bergel, 2006).

Os escores dos domínios que avaliaram as relações sociais e o meio ambiente, não mostraram diferenças significativas entre os grupos estudados. Possivelmente, os pacientes dos dois grupos tenham valores, aspirações, prazeres e preocupações semelhantes nestes aspectos, por fazerem parte do mesmo universo populacional (todos pacientes em tratamento no Hospital das Clínicas). Entretanto, muitos estudos demonstram que os pacientes com dor crônica têm as atividades diárias comprometidas, com alteração da capacidade física, psicológica e social. Os pacientes são forçados a reduzir suas atividades na tentativa de controlar a dor. Exercícios, atividades domésticas, alimentação, relação familiar e social são afetados negativamente pela condição dolorosa (Yap et al., 2002; Gremillion, 2003; Teixeira e Lin, 2006). No Brasil, mais de 1/3 da população julga que a dor crônica compromete as atividades habituais e mais de 3/4 consideram que a dor crônica limita as atividades recreacionais, relações sociais e familiares (Teixeira et al. 1999).

Quando questionado sobre o grau de satisfação com a saúde, observamos que no momento inicial 25% do Grupo de Estudo e 61% do Grupo Controle responderam estar satisfeitos/muito satisfeitos. Passados 180 dias do tratamento periodontal, 45%

dos pacientes do Grupo de Estudo e 89% dos pacientes do Grupo Controle relataram estar satisfeitos/muito satisfeitos. Pode ser que o tratamento periodontal e a conseqüente melhora da queixa principal tenha tido influência diretamente na percepção da saúde geral desses doentes.

Expressão do óxido nítrico e da substância P no tecido gengival inflamado

Os resultados da quantificação da imunorreatividade da nNOS e iNOS mostraram, nitidamente, que existe diferença entre os grupos ($p < 0,001$ e $p = 0,003$, respectivamente, pelo teste Mann-Whitney). Houve maior expressão de nNOS e iNOS no Grupo de Estudo do que no Grupo Controle. Assim, o Óxido Nítrico parece ser um importante denominador comum tanto nos mecanismos de dor crônica, como na Doença Periodontal. A Óxido Nítrico Sintase induzida está claramente envolvida na patogênese da DP. Inúmeros estudos demonstram sua expressão aumentada nos tecidos periodontais inflamados e o NO gerado atuando como vasodilatador e aumentando a permeabilidade vascular, como bactericida e como potente efector de dano tecidual (Lappin et al., 2000; Kendall et al., 2000; Batista et al., 2002; Daghigh et al., 2002). Entretanto, os aspectos pelos quais o NO está envolvido com a dor ainda não estão esclarecidos. Pode-se especular que, por terem maior expressão de nNOS e iNOS, os pacientes do Grupo de Estudo, tenham maior suscetibilidade à dor ou por serem pacientes com dor crônica tenham maior expressão de nNOS e iNOS ou por terem maior expressão de nNOS e iNOS, tenham dor difusa. Poderia, ainda ser uma associação de todos estes aspectos. Entretanto, não se conhece o mecanismo, ou a razão, pela qual a expressão gengival dessas enzimas está aumentada apenas nos doentes que se queixavam de dor crânio-facial crônica.

A percepção da dor causada pela inflamação depende dos três níveis de função neuronal: nociceção periférica no local da inflamação, processamento e transmissão espinal e percepção cerebral (Anbar e Gratt, 1997; Alba et al., 2006). A maior expressão de iNOS no Grupo de Estudo sugere que o NO produzido pela iNOS tem efeito periférico e central. O mecanismo de sensibilização nociceptiva induzido pelo NO pode ter três mecanismos possíveis: 1) NO pode aumentar a liberação de substâncias algigênicas, 2) NO pode inibir a ação de antinoceptivos endógenos ou 3) NO pode atuar diretamente nos nociceptores (Conner e Grisham, 1995; Anbar e Gratt, 1997; Moncada e Higgs, 2002). Centralmente, pode haver indução de iNOS pelas células gliais na presença de estímulos como IL-1, INF-g e LPS bacteriano (Shapira et al., 2002).

Até o presente momento, este parece ser o primeiro estudo que analisa a expressão de nNOS em tecido gengival inflamado de pacientes com dor crônica crânio-facial, e que mostra sua expressão aumentada, comparativamente ao grupo controle. Sabe-se que a Óxido Nítrico Sintase neuronal, constitutiva, está sempre presente na fibra nervosa, e que o acúmulo de nNOS é responsável pela geração de NO (Moncada et al., 1991; Davies et al., 2004, Ricciardolo et al., 2004). A elevação do nível de NO pode afetar as funções de enzimas e fatores de transcrição, podendo resultar no influxo de Ca^{++} , induzindo a mudança do fluxo sanguíneo e alteração nas propriedades elétricas dos axônios, o que acarreta oscilações no potencial e ação da membrana e subsequentemente a geração de potenciais anormais ou espontâneos (Davies et al., 2004). Além disso, o NO pode estar envolvido nos mecanismos de sensibilização central, como demonstram estudos sobre cefaléias primárias, o que o leva à condição de neurotransmissor

influyente e, possivelmente, significativo primariamente, nessas importantes condições álgicas (Ashina et al., 2000; Evcil et al., 2006).

Assim, a participação desse mensageiro nos fenômenos de sensibilização central em pacientes com dores crônicas, como as cefaléias primárias, sugere que na doença periodontal, a expressão aumentada da nNOS e da iNOS, poderia ter alguma relação com essa condição, o que explicaria a dificuldade clínica de diagnóstico da dor crônica nos três pacientes que não mais se queixaram de dor crânio-facial após o tratamento periodontal. Por outro lado, a doença periodontal poderia ter papel relevante na modulação central de doentes que já apresentassem dor crônica, o que explicaria a razão pela qual doenças periféricas contribuem para a modulação de cefaléias primárias, fenômeno frequentemente aludido, mas ainda não estudado ou compreendido.

Quanto à análise da substância P, embora não tenha sido observada diferença significativa na sua expressão, em tecido gengival inflamado, é relevante sua identificação nos dois grupos, o que sugere, a exemplo de outros estudos (Luthman et al., 1989; Bartold et al., 1994; Hanioka et al., 2000; Lundy et al., 2000; Linde e Lundy, 2004), que ela tem papel relevante na própria patogênese da doença periodontal. Embora a sP seja frequentemente relacionada com inflamação neurogênica e dor (Goodale, 1981; Hargreaves e Swift, 1991, Lundy e Linden, 2004), pela metodologia deste estudo esse neurotransmissor não parece ter papel de realce nas relações da doença periodontal com a dor crônica crânio-facial, ao contrário do que ocorreu com o NO. Estudo sobre alterações microvasculares, em ratos, provocadas pela sP, mostra que o mediador foi o NO (Rallevic et al. 1995), o que leva a especular sobre a possibilidade de algo semelhante na relação doença

periodontal e dor crônica crânio-facial, embora não explique a razão do aumento de NO neste último grupo de doentes. Certamente, mais estudos são necessários para determinar, com precisão, o papel de da sP e do NO na possível mediação da dor crônica crânio-facial pela doença periodontal.

Pacientes com dor crônica, que não melhoram facilmente, ou que necessitam, freqüentemente, de cuidados em saúde (profissionais, medicamentos e recursos do sistema de saúde), devem ser avaliados, cuidadosamente, em todas as áreas. Por esta razão, é necessário a interdisciplinaridade no tratamento da dor. Entretanto, diversos profissionais atuam e, nem sempre, se preocupam com doenças corriqueiras como as doenças periodontais. Muitos desses pacientes recebem o diagnóstico de dor facial atípica (Siqueira et al., 2004; Nóbrega et al., 2007), apresentam melhora insuficiente e a condição crônica de dor acaba tendo conotação simbólica, que reforça a crença de ser condição de saúde intratável.

Este estudo mostra novo enfoque sobre doenças comuns, como as periodontais, e desperta a atenção para o papel dessa condição infecciosa crônica, a exemplo de suas implicações em diversas doenças sistêmicas (Kornman et al., 1997; Ishikawa, 1997; Page, 1998; Jaegger, 1999), também em pacientes com queixas de dores crônicas crânio-faciais; particularmente quando a dor é recorrente ou persistente e que respondem inadequadamente aos tratamentos instituídos. Revela também que a necessidade de avaliar completamente os doentes com dor crônica persistente deve englobar a avaliação da condição periodontal, seja pelos dentistas, seja pelos médicos. Principalmente, se considerarmos se tratar o Brasil, de um país, que a despeito de todos os esforços, ainda apresenta alta prevalência de doenças buco-dentais crônicas.

7. CONCLUSÕES

Pelos dados obtidos neste estudo pode-se concluir que:

6. Os pacientes dos dois grupos apresentaram doença periodontal crônica avançada, com parâmetros clínicos semelhantes. Houve melhora estatisticamente significativa aos 30 e 180 dias, comparativamente à avaliação pré-tratamento periodontal, em ambos os grupos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos nos diferentes momentos avaliados.
7. Houve redução estatisticamente significativa da intensidade da dor crônica crânio-facial (EVA) aos 30 e 180 dias, e nos descritores afetivos da dor (McGill) aos 180 dias, comparativamente ao pré-tratamento periodontal. Houve melhora estatisticamente significativa das queixas principais, nos dois grupos, aos 30 e 180 dias, comparativamente ao pré-tratamento periodontal, sendo que a evolução das melhoras foi significativamente diferente entre os dois grupos.
8. Os valores de avaliação da qualidade de vida não se alteraram de forma significativa aos 30 e 180 dias, comparativamente ao pré-tratamento periodontal, em ambos os grupos. Entretanto, no domínio psicológico e físico, os escores de qualidade de vida, foram estatisticamente inferiores

no Grupo de Estudo nas avaliações pré-tratamento periodontal. Houve tendência de melhora na qualidade de vida, domínio psicológico, aos 180 dias no Grupo de Estudo, desaparecendo a diferença que havia, inicialmente, entre os grupos, neste domínio.

9. A expressão da nNOS e da iNOS foi significativamente maior no tecido gengival inflamado dos pacientes com queixas de dor crônica crânio-facial.
10. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto à expressão da substância P no tecido gengival inflamado.

8. ANEXOS

Anexo A – Ficha clínica da Equipe de Dor Orofacial/ATM – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Edof-HC)

EQUIPE DE DOR OROFACIAL E ATM - Ficha clínica
Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas - FMUSP

Data: _____ Sexo: _____

Nome: _____

Idade: _____ Profissão: _____ Cor: () B () N Estado civil: _____

Peso: _____ Altura: _____

I. 1 - QP: _____

2 - Localização da dor: () D () E () Bilateral

3 - Fator causador inicial: _____

4 - Tratamentos realizados para a dor: _____

5 - Tipo de dor: _____

6 - Frequência da dor: _____

7 - Períodos de piora: _____

8 - Intensidade da dor: () fraca () moderada () forte Nota de 0 a 10: _____
() intermitente () contínua () outro: _____

9 - Consegue localizar a dor? () S () N Aponte: _____

10 - Fatores de piora: _____

11 - Fatores de acalmia: _____

12 - Sente o rosto cansado: () ao acordar () ao mastigar () ao falar () ao sorrir () outro: _____

13 - Possui o hábito de morder: () língua () bochecha () lábios () objetos: _____

14 - A mastigação é: () D () E () anterior () bilateral

15 - Sente ruídos articulares (subjetivo)? () S () N Qual lado? _____ Quando? () AB () fala () mastigação

16 - Range os dentes? () não sei () N () S: Quem disse? _____

17 - Tem otalgia? () N () S: Qual lado? _____ Já foi avaliado pela ORL? _____

18 - Tem cefaléia: () N () S: Onde? _____
Já foi avaliado pela Neuro? () S () N Medicamento: _____

19 - Tem dor provocada em movimentos mandibulares? () AB () Protrusão () later. D () Later. E

20 - Dor no corpo: () N () S: Onde? _____

21 - Está ou esteve recentemente em tratamento médico? () N () S Qual? _____

II. 22 - Tem ou teve:

() Artrite reumatóide	() Úlcera	() Labirintite	() Herpes Zoster
() Febre reumática	() Doenças carenciais	() Sinusite	() Cardiopatias
() Fibromialgia	() Psiquiátricas	() Rinite alérgica	() Hepatite
() Dor miofascial geral	() AVC	() Enxaqueca	() Infecções
() Gastrite	() Parkinson	() Diabetes	() Hipertensão

23 - Medicamento em uso: _____

III. EXAME CLÍNICO:

24 - Face: () assimetria facial () Prognatismo () Laterognatismo _____ () Hipertrofia do masseter

25 - Oclusão: Desdentado Total () S () I () Duplo () PPR _____

Perda de DV: () S () N () Oclusão imperfeita

Tempo de uso da PT: _____ Atual: _____ PPR: _____

Ausências dentárias:

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

26 - Classificação: () CI I () CI II () CI III Interferências oclusais: _____

27 - Mordida aberta: () S () N Mordida cruzada: () Ant () Post _____ Sobremordida profunda: () a () b () c

28 - Desgaste dentários: () incisais () 1/3 incisal () 1/3 médio () 1/3 cervical

29 - Periodont.: _____

30 - Ruídos: () normal () POP () crepitação () D () E Estalo D: () IA () MA () FA () IF () MF () FF
Estalo E: () IA () MA () FA () IF () MF () FF

31 - DLMf: _____ mm DLMa: _____ mm AB: _____ mm

32 - Avaliação IOD: _____ IOE: _____ Nuca: _____

33 - Rx solicitados: _____

Anexo A – verso

34 - Hipóteses Diagnósticas: _____

IV. TRATAMENTO INICIAL: _____ (2) _____ (1)

1º retorno - data: _____ () SM () PM () S () O () SD () M: _____ % () P () I

Tratamento realizado: _____

2º retorno - data: _____ () SM () PM () S () O () SD () M: _____ % () P () I

Tratamento realizado: _____

3º retorno - data: _____ () SM () PM () S () O () SD () M: _____ % () P () I

Tratamento realizado: _____

4º retorno - data: _____ () SM () PM () S () O () SD () M: _____ % () P () I

Tratamento realizado: _____

5º retorno - data: _____ () SM () PM () S () O () SD () M: _____ % () P () I

Tratamento realizado: _____

V. DIAGNÓSTICO FINAL: _____

Anexo B – Ficha clínica para avaliação do Índice da Placa

PACIENTE: _____ RG: _____

EVOLUÇÃO DO ÍNDICE DE PLACA (O'LEARY, 1972)

Índice Anterior _____ Índice Atual _____

4º ÍNDICE

Data _____

Índice Anterior _____ Índice Atual _____

5º ÍNDICE

Data _____

Índice Anterior _____ Índice Atual _____

ÍNDICE INICIAL

Data _____

Índice Anterior _____ Índice Atual _____

6º ÍNDICE

Data _____

Índice Anterior _____ Índice Atual _____

2º ÍNDICE

Data _____

Índice Anterior _____ Índice Atual _____

3º ÍNDICE

Data _____

REGISTRO PERIODONTAL SIMPLIFICADO (PSR)

Grau/Sextante

Dia	Mês	Ano		

REGISTRO PERIODONTAL SIMPLIFICADO (PSR)

Grau/Sextante

Dia	Mês	Ano		

Anexo C – Ficha clínica para obtenção dos parâmetros periodontais (Índice de Sangramento (IS) à sondagem; Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) e Profundidade Clínica de Inserção (PCI)

SITUAÇÃO PERIODONTAL - INDICADORES DE DOENÇA

NOME IDADE SEXO NÚMERO

DATA / / INICIAL REAVALIAÇÃO CONTROLE

DENTE		18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
FACE	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V
P.C.S.	D																
	C																
	M																
LEC - M.G	D																
	C																
	M																
P.C.I	D																
	C																
	M																
S.S.	D																
	C																
	M																
G. INSERIDA																	
A. RETENÇÃO																	
FURCA																	
MOBILIDADE																	
DIAGNÓSTICO																	
OBSERV.																	

DENTE		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
FACE	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V
P.C.S.	D																
	C																
	M																
LEC - M.G	D																
	C																
	M																
P.C.I	D																
	C																
	M																
S.S.	D																
	C																
	M																
G. INSERIDA																	
A. RETENÇÃO																	
FURCA																	
MOBILIDADE																	
DIAGNÓSTICO																	
OBSERV.																	

OBSERVAÇÕES :

CUIDADOS ESPECIAIS :

PLACA :

CÁLCULO :

DIAGNÓSTICO :

N.B. A - Quando houver crescimento gengival o valor LEC - MG deverá ser negativo
 B - Coluna de diagnóstico - CONSULTAR RADIOGRAFIAS
 - não há perda de Inserção : G (gengivite), c (crônica), a (aguda)
 - há perda de Inserção : P.L. perda horizontal até 1/3 do comprimento da raiz
 P.G. perda maior que 1/3 do comprimento da raiz
 P.C. defeitos ósseos angulares - crateras interdentais
 bolsas infra ósseas
 envolvimento de furca

Anexo D - Questionário de dor McGill adaptado à língua portuguesa

Nome: _____ RG: _____

Idade: ____ Sexo: ____

Data: ____/____/____

QUESTIONÁRIO DE MCGILL

Algumas palavras que eu vou ler descrevem a sua dor atual. Diga-me quais são as palavras que melhor descrevem a sua dor. Não escolha aquelas que não se aplicam. Escolha somente uma palavra de cada grupo, a mais adequada para a descrição da sua dor.

1. 1 - vibração 2 - tremor 3 - pulsante 4 - latejante 5 - como batida 6 - como pancada	5. 1 - beliscão 2 - aperto 3 - mordida cólica 5 - esmagamento	9. 1 - mal localizada 2 - dolorida 3 - machucada - doída 5 - pesada	13. 1 - castigante 2 - atormenta - cruel	17. 1 - espalha 2 - irradia 3 - penetra - atravessa
2. 1 - pontada 2 - choque 3 - tiro	6. 1 - fisgada 2 - puxão - em torção	10. 1 - sensível 2 - esticada 3 - esfolante rachando	14. 1 - amedrontadora 2 - apavorante 3 - aterrorizante - maldita 5 - mortal	18. 1 - aperta - adormece 3 - repuxa 4 - espreme 5 - rasga
3. 1 - agulhada 2 - perfurante - facada 4 - punhalada 5 - em lança	7. 1 - calor 2 - queimação 3 - fervente em brasa	11. 1 - cansativa 2 - exaustiva	15. - miserável 2 - enlouquecedora	19. 1 - fria 2 - gelada 3 - congelante
4. 1 - fina - cortante 3 - esfaçalha	8. 1 - formigamento 2 - coceira - ardor 4 - ferroadada	12. 1 - enjoada 2 - sufocante	16. - chata 2 - que incomoda 3 - desgastante 4 - forte 5 - insuportável	20. 1 - aborrecida 2 - dá náusea 3 - agonizante - pavorosa 5 - torturante

Número de Descritores	Índice de Dor
Sensorial	Sensorial
Afetivo	Afetivo
Avaliativo	Avaliativo
Miscelânea	Miscelânea
TOTAL	TOTAL

Anexo E - Questionário WHOQOL adaptado à língua portuguesa

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
GENEVA
GRUPO WHOQOL

VERSÃO EM PORTUGUÊS DOS
INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE
QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL) 1998

WHOQOL - ABREVIADO Versão em Português

Download:

* [Versão Acrobat Reader \(.PDF\) 26Kb](#)

Somente para uso da coordenação

A pontuação dos escores deverá ser realizada
utilizando o programa estatístico SPSS,
com a sintaxe do WHOQOL-bref

Instruções					
<p>Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.</p> <p>Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:</p>					
	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas.
Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	④	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	Ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.						
		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você	1	2	3	4	5

	aproveita a vida?					
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.						
		nada	um pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão bem ou satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.						
		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5

22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a com que frequência você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	Algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

9. REFERÊNCIAS

Aggarwal, VR; Macfalane, TV; Macfarlane, GJ. Inequalities in the oro-facial pain experience. *Br Dent J*. 2003;194: 383-87.

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal*.1975; 25:229-235.

Alba JD, Clayton NM, Collins SD, Colthup P, Chessell I, Knowles RG. GW274150, a novel and highly seective inhibitor, of the inducible isoform of nitric oxide synthase (iNOS), shows analgesic effects in rat models of inflammatory and neuropathic pain. *Pain*. 2006; 120: 170- 81.

Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an onvreview. *Periodontology2000*. 2002; 29: 7-10

Aley KO, McCarter G, Levine JD. Nitric Oxide Signaling in Pain and Nociceptor Sensitization in the Rat. *J of Neurosc*. 1998; 18:7008-14.

American Academy of Periodontology (Informational Paper). The pathogenesis of periodontal diseases. *J Periodontol* . 1999, 70: 457-70.

Anbar M, Gratt BM. Role of nitric oxide in the physiopathology of pain. *J Pain Symptom Manage*.1997; 14: 225-54.

- Anbar M, Gratt B. The Possible role of nitric Oxide in the physiopathology of pain associated with temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56: 872-82.
- Andersen S, Worm-Pedersen J. The prevalence of persistent pain in Danish population. *Pain.* (Suppl). 1987; 4: 332.
- Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
- Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. *Brain.* 2000; 123: 1830-37.
- Auerbach SM, Laskin DM, Frantsve LM, Orr T. Depression, pain, exposure to stressful life events, and long-term outcomes in temporomandibular disorder patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59: 628-33.
- Baleum V, Manji F, Fejerkov O. Profiles of destructive periodontal disease in different populations. *J. Periodontol.* 1988; 15: 445-52.
- Bartold PM, Kylstra A, Lawson R. Substance P: immunohistochemical and biochemical study in human gingival tissues. A role for neurogenic inflammation. *J. Periodontol.* 1994; 65: 1113-38.
- Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingival. *Periodontology 2000.* 2000; 24: 28-55

Basbaum A, Bushnell MC. Pain: basic mechanisms. In: Giamberardino MA (ed) Pain 2002- an Update review- International Association for the Study of Pain. Seattle: IASP Press 2002: 3-7

Bass CC. An effective method of personal oral hygiene. *J La State Med Soc.* 1954; 106: 100.

Batista AC, Silva TA, Chun JH, Lara VS. Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease. *Oral Disease.* 2002; 8: 254-60.

Bell WE. Dores orofaciais. Classificação, diagnóstico e tratamento. *Quintessence.* 1991.

Bergel RH. Aspectos psicológicos da dor. In Teixeira MJ. Dor: manual para o clínico. Editora Atheneu, São Paulo, 2006: 562pp

Blasberg B, Geenberg MS. Orofacial Pain. In Burket's Oral Medicine. 10a. Edition. Edts. Greenberg MS; Glick M. EUA: BC Decker Inc. 2003. pg 307-340

Blix SIJ, Helgeland K. LPS from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and production of nitric oxide in murine macrophages J774. *Eur Journ of Oral Scien.* 1998; 106: 576-81.

Brown LJ, Oliver RC, Loe H. Evaluating periodontal status of U.S. employed adults. *J. A. D. A.* 1990; 121: 226-32.

Brunsvold MA, Prakash Nair TW. Chief complaints of patients seeking treatment for periodontitis. *J.A.D.A.* 1999; 130:359-64.

Bushnell MC, Villemure C, Duncan GH. Modulation of pain by attention, cognitive factors, and emotions. In: Price DD, Bushnell MC editors.

Psychological Methods of Pain Control: Basic Science and Clinical Perspectives. Seattle: *IASP Press*. 2004; 99-116.

Camparis CM , Siqueira JTT, Sleep bruxism: Clinical aspects and characteristics in patients with and without chronic orofacial pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:188-93.

Canakci V, Canakci CF. Pain levels in patients during periodontal probing and mechanical non-surgical therapy. *Clin Oral Investig*. 2007 Jun, Internet.

Conner E M, Grisham MB. Inflammation, free radicals, and antioxidants. *Nutrition*. 1996; 12: 274-77.

Consensus Report: Chronic Periodontitis. *Ann Periodontol*. 1999; 4: 38.

Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, Gewitz MH, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hutto C, Pallasch TJ, Gage TW, Levison ME, Peter G, Zuccaro G Jr. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997; 277: 1794-801.

Daghigh F, Borghaei RC, Thornton RD, Bee JH. Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines. *J Periodontol*. 2002;7: 392-400.

Darveu RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontology 2000*. 1997; 14: 12-32.

Davies SL, Loeschner AR, Clayton NM, Bountra C, Robinson PP, Boissonade FM. nNOS expression following inferior alveolar nerve injury in the ferret. *Brain Res.* 2004; 1027: 11-7.

Dennison DK, Vandyke TE. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol 2000.* 1997; 14: 54-78.

Dimitruk, A. M. O papel das periodontopatias em pacientes com dor crônica crânio-facial. *Monografia apresentada à comissão de Aprimoramento em Odontologia Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*, 2001. 77 p.

Dixon DR, Bainbridge Bw, Darveu RP. Modulation of the innate immune response within the periodontium. *Periodontol 2000.* 2004; 35: 53-74.

Dohrenwend BP, Raphael KG, Marbach JJ, Gallagher RM. Why is depression comorbid with chronic myofascial face pain? A family study test of alternative hypotheses. *Pain.* 1999; 83: 183-92.

Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002; 15: 167-93.

Dubner R, Ren K. Brainstem mechanisms of persistent pain following injury. *J Orofac Pain.* 2004; 18: 299-305

Dustin M, Singer M, Tuck D, Spring T. Adhesion of T-lymphoblasts to epidermal keratinocytes is regulated by interferon-gamma and is mediated by intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1). *J Exp Med.* 1998; 167: 1323-40.

Dworkin SF. Psychosocial issues. In: Lund JP, Lavigne GJ, Dubner R, Sessle BJ editors. *Orofacial Pain*. From Basic Science to Clinical Management. Chicago: Quintessence; 2001.p.115-27.

Evcil MS, Keles A, Uzun I, Demircan B, Koseoglu M. Nitric oxide levels in serum of patients with symptomatic irreversible pulpitis. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2006; 20:15-9.

Feinmann C, Newton-John T. Psychiatric and psychological management considerations associated with nerve damage and neuropathic trigeminal pain. *J Orofac Pain*. 2004; 18: 360-5.

Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica*. 2000; 34: 178-83.

Forstermann U, Kleinert H. Nitric Oxide synthase: expression and expressional control of three isoforms. *Arch Pharmacol*. 1995; 352: 351-64.

Furchgott RF, Zawadski JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*.1980; 288: 373-76.

Garcia-Leme J, Farsky SP. Hormonal control of inflammatory responses. *Mediators of inflammation*. 1993; 2:181-98.

Goes PSA (2001). The prevalence, severity and impact of dental pain in Brazilian schoolchildren and their families. *Department of Epidemiology and Public Health*. University College London. University of London. PhD Thesis.

Goodale DB. The Role of substance P simultaneously mediating oral pain and inflammation. *Anesth Prog* 1981; 28:41-3.

Grath CMc, Bedi R. Can dental attendance improve quality of life? *Br Dental J*. 2001; 190: 262-65.

Gremillion HA, Waxenberg LB, Myers CD, Benson MB. Psychological considerations in the diagnosis and management of temporomandibular disorders and orofacial pain. *General Dentistry*. 2003; 51: 168-72.

Györfi A, Fazekas A, Irmes F, Jakab G, Suto T, Rosivall L. Role of substance P (SP) in the development of symptoms of neurogenic inflammation in the oral mucosa of the rat. *Journal of Periodontal Research*. 1993; 28: 191-6.

Hanioka T, Takaya K, Matsuse Y, Shizukuishi S. Relationship of the substance P to indicators of host response in human gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol*. 2000; 27: 262-6.

Hargreaves KM, Swift JQ. Mechanisms and management of pain due to inflammation. *Northwest Dent*. 1991; 70:47-9.

Hirose M, Ishihara K, Saito A, Nakagawa T, Yamada S, Okuda K. Expression of cytokines and inducible nitric oxide synthase in inflamed gingival tissue. *J Periodontol*. 2001;72: 590-7

Hughes SR, Willians TJ, Brain SD. Evidence that endogenous nitric oxide modulates oedema formation induced by substance P. *Eur J Pharmacol*. 1990; 191: 481-4.

Hugson A, Laurell L, Lundgren D. Frequency distribution of individuals aged 20-70 years according to severity of periodontal disease experience in 1973 and 1983. *J. Clin. Periodontol.* 1992; 19: 227-232.

Ishikawa I, Nakashima K, Tangasawa T, Watanabe H, Arakawa S, Nitta H, Nishihara T. Induction of the immune response to periodontopathic bacteria and its role the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000.* 1997; 14:79-111.

Iwata K, Tsuboi Y, Shima A, Harada T, Ren K, Kanda K et al. Central neuronal changes after nerve injury: neuroplastic influences of injury and aging. *J Orofac Pain.* 2004;18: 293-8.

Jaeger B. Overview of Head and Neck Region. In, Simons DG, Travell JG, Simons LS (Ed). Myofascial Pain and Dysfunction. *The Trigger Point Manual.* Vol I. Upper Half of Body. Williams & Wilkins:USA, 1999; 237-483.

Jancsó N, Jancsó-Gábor A, Szolcsányi J. Direct evidence for neurogenic inflammation and its prevention by denervation and by pretreatment with capsaicin. *Br J Pharmacol Chemother.* 1967; 31: 138-51.

John MT, Miglioretti DL, LeResche L, Von Korff M, Critchlow, CW. Widespread pain as a risk factor for dysfunctional temporomandibular disorder pain. *Pain.* 2003;102:257-263.

Kalzo E. Prevention and chronicity. In: Jensen, T. S.; Turner, J. A; Wiesenfeld-Hallin, Z. (Eds). *Proceedings of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, Vol 8*, Seattle: IASP Press, 1997: 215-230.

Katz J. Perioperative predictors of long-term pain following surgery. In: Jensen, T. S.; Turner, J. A; Wiesenfeld-Hallin, Z. (Eds). *Proceedings of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Seattle: IASP Press, 1997; 8: 231-240.

Kendall HK, Haase HR, Li H, Xiao Y, Bartold PM. Nitric oxide synthase type-II is synthesized by human gingival tissue and cultured human gingival fibroblasts. *J Period Res*, 2000; 35:194-200.

Kendall HK, Marshall RI, Bartold PM. Nitric oxide and tissue destruction. *Oral Diseases*. 2001; 7:2 –8.

Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2006, 40: 107-19.

Kim S, Ha M, Choi E, Choi J, Choi I. *Prevotella intermedia* lipopolysaccharide stimulates release of nitric oxide by inducing expression of inducible nitric oxide synthase. *J Periodont Res* 2004; 39: 424-31.

Kim S, Ha M, Choi E, Choi J, Choi I. Nitric oxide production and inducible nitric oxide synthase expression induced by *Prevotella nigrescens* lipopolysaccharide. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 2005, 43: 51-8

Kim S, Choi E, Cho Y, Lee J, Choi J, Choi I. Surface-associated material from *Porphyromonas gingivalis* stimulates the release of nitric oxide by inducing expression of inducible nitric oxide synthase. *Microbes and Infection*. 2006, 8: 470-7.

Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology* 2000.1997; 14: 33-53.

Kvinnslund IH, Tadokoro O, Heyeraas KJ, Kozawa Y, Vandeyska-Radunovic V. Neuroendocrine cells in Malassez epithelium and gingiva of the cat. *Acta Odontol Scand*. 2000; 58:107–112

LaBuda CJ, Koblish M, Tuthill P, Dolle RE, Little PJ. Antinociceptive activity of selective iNOS inhibitor AR-C102222 in rodent models of inflammatory, neuropathic and post-operative pain. *Eur J Pain*.2006; 10: 505-512.

Lappin DF, Kjeldsen M, Sander L, Kinane DF. Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis. *J Periodont Res*. 2000; 35:369-73

Lee J, Song KB, Sohn HS, Jeong SH, Kwon HK. Comparison between patient expectation before and satisfaction after periodontal surgical treatment. *J Periodontol*. 2002; 73:120-3.

Levy D, Stramman AM. Modulation of dural nociceptor mehanosensitivity by the nitric oxide-cyclic GMP signaling cascade. *J Neurophysiol*. 2004; 92: 766-72.

Linden GJ, McKinnel J Shaw FT. Substance P and neurokinin A in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J Clin Periodontol*.1997; 24:799-803.

Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. São Paulo; Guanabara Koogan,1999.

Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *J Am Dent Assoc.* 1993; 124:115-21.

Listgarten MA. *J Clin Periodontol.* Periodontal probing: What does it mean? 1980; 7: 165-76.

Löe, H, Theilade, E, Jensen, SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965; 36: 177-187.

Löe, H, Anerud, A, Boysen, H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity and extent of gingival recession. *J Periodontol.* 1992; 63: 489-95.

Lundy FT, Shaw C, McKinell J, Lamey P-J, Linden GJ. Calcitonin gene-related peptide in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J Clin Periodontol.* 1999; 26:212-16.

Lundy FT, Mullally BH, Burden DJ, Lamey PJ, Shaw C, Linden GJ. Changes in substance P and neurokinin A in gingival crevicular fluid in response to periodontal treatment. *J Clin Periodontol.* 2000; 27: 526-30.

Lundy FT, Linden GJ. Neuropeptides and neurogenic mechanisms in oral and periodontal inflammation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004; 15: 82-98.

Luthman J, Friskopp J, Dahllöf G, Ahström U, Sjöström L, Johansson O. Immunohistochemical study of neurochemical markers in gingiva obtained from periodontitis-affected sites. *J Periodont Res.* 1989; 24: 267-78.

Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res.* 2004; 38: 204-11.

McCulloch CAG, Leki P, Mcfee MD. Role of physical forces in regulating the form and function of the periodontal ligament. *Periodontology 2000*. 2000;24: 56–72

Merskey, H. , Bogduk, N. Classification of chronic pain. 2th edition. Ed. Seattle: IASP Press; 1994.

Merskey H. Pain and psychological medicine. In: Wall PD, Melzack R. *Textbook of pain*. 3 ed, Edinburg: Churchill Livingstone 1994; 47: 903-20

Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol. Rev.* 1991; 43: 109-142.

Moncada S , Higgs A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *Pharmacol. Rev.* 1993; 329:2002-12.

Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease *Periodontology 2000*. 2006; 40: 11–28.

Needleman I, McGrath C, Floyd P, Biddle A. Impact of oral health on the life quality of Periodontal patients. *J Clinical Periodontol*. 2004; 31:454-457.

Nobrega JCM, Siqueira SRDT, Siqueira JTTS. Differential diagnosis in atypical facial pain: a clinical study. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2007; 65: 256-261.

Okeson JP, editor. *Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis and management*. Chicago: Quintessence; 1996.

O’Leary TJ. The periodontal screening examination. *Journal of Periodontology* 1972; 38:617-624.

Olesen J, Thomsen LL, Iversen H. Nitric oxide is a key molecule in migraine and other vascular headaches. *Trends Pharmacol Sci*. 1994; 15: 149-53.

Page RC. The pathobiology of periodontal disease may affect systemic diseases: inversion of paradigm. *Ann. Periodontol*. 1998; 3: 108-20.

Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontal support. *J Periodontol*. 2000a, 71, 853-55.

Parameter on chronic periodontitis with advanced loss of periodontal support. *J Periodontol*. 2000b, 71, 856-58.

Pernow B. Studies on substance P: Purification, occurrence and biological actions. *Acta Physiol Scand* .1953; 29: suppl 105: 1-90.

Pimenta CAM, Teixeira MJ. Proposta de adaptação do questionário de dor McGill para a língua portuguesa. *Rev Esc Enf USP*. 1996, 30:473-483.

Prabhu A; Michalowicz BS, Mathur A. Detection of local and systemic cytokines in adult periodontitis. *J Periodontol* . 1996; 67: 515-22.

Prado CM, Leick-Maldonado EA, Kasahara DI, Capelozzi VL, Martins MA, Tibério IF. Effects of acute and chronic nitric oxide inhibition in an experimental model of chronic pulmonary allergic inflammation in guinea pigs. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005; 289: L677-83

Projeto SB Brasil 2003. Condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Ministério da saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica . Brasília. *Ministério da Saúde*. 2005.

Ralevic V, Khalil Z, Helme RD, Dusting GJ. Role of nitric oxide in actions of substance P and others mediators of inflammation in rats skin microvasculature. *Eur J Pharmacol*. 1995; 284: 231-9.

Ranfjord SP, Nissle RR. The modified Widman flap. *J Periodontol*. 1974; 45: 601-07.

Ren K, Dubner R. Descending modulation in persistent pain: an update. *Pain* 2002;100:1-6.

Ricciardolo FL, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. *Physiol Rev*. 2004; 84: 731-65

Rivera-Hidalgo F. Smoking and peridontal disease. *J Periodontol*. 1986; 57: 617-624.

Robinson PP, Boissonade FM, Loescher AR, Smith KG, Yates JM, Elcock C et al. Peripheral mechanisms for the initiation of pain following trigeminal nerve injury. *J Orofac Pain*. 2004; 18: 287-92.

Rosner B. - *Fundamentals of Biostatistics* - Boston, PWS Publishers, Second edition, 1986, 584pp.

Salmon AM, Damaj MI, Marubio LM, Epping-Jordan MP, Merlo-Pich E, Changeux JP. Altered neuroadaptation in opiate dependence and neurogenic inflammatory nociception in alpha CGRP-deficient mice. *Nat Neurosci*. 2001; 4: 357-358.

Salter MW. Cellular neuroplasticity mechanisms mediating pain persistence. *J Orofac Pain*. 2004; 18: 318-24

Sessle BJ. Peripheral and central mechanisms of orofacial pain and their clinical correlates *Minerva Anesthesiol*. 2005;71:117-36

Seymour G J & Taylor J J. Shouts and Whispers: an introduction to immunoregulation in periodontal disease. *Periodontology 2000* 2004, 35: 9-13.

Shapira L, Ayalon S, Brenner T. Effects of *Porphyromonas gingivalis* on the Central Nervous System: Activation of glial cells and exacerbation of experimental autoimmune encefalomyelites. *J Periodontol*. 2002; 73: 511-6

Siqueira JTT, Ching LH. Dor orofacial em pacientes desdentados totais com disfunção temporomandibular. Estudo retrospectivo longitudinal. *Rev Paul Odontol*. 1999; 03: 32-7.

Siqueira JTT . Dor em odontologia – breve histórico e perspectivas. In Siqueira JTT, Teixeira M J. *Dor orofacial: diagnóstico, terapêutica e qualidade de vida*. Editora Maio, Curitiba, 3-14, 2001.

Siqueira JTT, Ching LH, Nasri C, Siqueira SRDT, Teixeira MJ, Heir G, Valle LBS. Clinical study of patients with persistent orofacial pain. *Arq. Neuro. Psiquiatr*. 2004, 62.

Southerland JH, Taylor GW, Moss K, Beck JD, Offenbacher S. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology 2000*. 2006, 40: 130–143.

Takashiba S, Naruishi K. Gene polymorphisms in periodontal health and disease. *Periodontology 2000*. 2006, 40: 94–106.

Teixeira MJ, Marconi RM, Rocha RO, Figueiró JB. Epidemiologia clínica da dor. *Rev Méd*. 1999, 78: 36-54.

Teixeira MJ. Fisiopatologia da nocicepção e da supressão da dor. In Siqueira JTT, Teixeira MJ. *Dor orofacial: diagnóstico, terapêutica e qualidade de vida*. Editora Maio, Curitiba, 67-86, 2001.

Teixeira MJ, Yeng LT. Avaliação da dor. In Teixeira MJ. *Dor: manual para o clínico*. Editora Atheneu, São Paulo, 2006: 562pp

The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004. 24 Suppl 1: 9-160.

The WHOQOL Group . Deelopmnt of WHOQOL: rationale and current statu. *Intern. J of Mental Health*. 1994; 23: 24-56.

Tiberio IF, Leick-Maldonado EA, Miyahara L, Kasahara DI, Spilborgs GM, Martins MA, Saldiva PH. Effects of neurokinins on airways and alveolar eosiophil recruitment. *Exp Lung Res*. 2003; 29: 165-77

Timm NH. *Multivariate Analysis with Applications in Educations and Psychology*. Monterrey, CA Brooks/Cole, 1975, 687pp

Tracey WD Jr, Wilson RI, Laurent G, Benzer S. Painless, a *Drosophila* gene essential for nociception.. *Cell*. 2003;113: 261-73.

Ulich TR, Watson LR, Yin SM, Guo KZ, Wang P, Thang H, del Castillo J: The intratracheal administration of endotoxin and cytokines. Characterization of LPS-induced, IL-1 and TNF mRNA expression and the LPS-, IL-1-, and TNF-induced inflammatory infiltrate. *Am J Pathol* , 1991,138: 1485-1496

Von Euler US, Gaddum JH. Na unidentified depressor substance in certain tissue extracts. *J Physiol London*. 1931; 72: 74-87.

Watkins LR, Maier SF. The pain of the being sick: Implications of Immune-to-Brain communication for understanding pain. *Ann Rev Psychol*. 2000; 51: 29-57.

Woda A. Pain in the trigeminal system: from orofacial nociception to neural network modeling. *J Dent Res*. 2003; 82: 764-8.

Xie YF, Zhang S, Chiang CY, Hu JW, Dostrovsky JO, Sessle BJ .Involvement of glia in central sensitization in trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn). *Brain, Behavior and Immunity*. www.sciencedirect.com (accessed on 2006).

Yamazaki Y, Nakajima T. Antigen specificity and T cell clonality in periodontal disease. *Periodontol 2000* 2004; 35: 75-100.

Yap AU, Chua EK, Dworkin SF, Tan HH, Tan KB. Multiple pains and psychosocial functioning/psychologic distress in TMD patients. *Int J Prosthodont*. 2002; 15: 461-6.

Yoshie H, Kobayashi T, Tai H, Galicia JC. The role of genetic polymorphisms in periodontitis. *Periodontology 2000*, Vol. 43, 2007, 102–132

Zaura-Arite E, Van Marle J, Ten Cate JM. Confocal microscopy study of undisturbed and chlorhexidine-treated dental biofilm. *J Dent Res*. 2001; 80: 1436-1440.

Apêndices

Apêndice 1 – Descrição dos domínios avaliados pelo questionário de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL Group, 1994)

Domínio	Facetas incorporadas dentro do domínio
1- Físico	Atividades da vida diária Dependência de substâncias medicinais ou de ajuda médica Energia e fadiga Mobilidade Dor e Desconforto Sono e repouso Capacidade de trabalho
2- Psicológico	Sentimentos positivos Pensar, aprender, memória e concentração Auto-estima Imagem corporal e aparência Sentimentos negativos Espiritualidade/ religião/crenças pessoais
3- Relações sociais	Relações pessoais Apoio social Atividade sexual
4- Meio ambiente	Segurança física e proteção Ambiente e lar Recursos financeiros Cuidados de saúde e sociais: disponibilidade e qualidade Oportunidades de adquirir novas informações e habilidades Participação em e oportunidades de recreação/lazer Ambiente físico(poluição/ruído/trânsito/clima) Transporte

Apêndice 2 – Características gerais dos pacientes com dor crônica crânio-facial

P	Idade anos	S	Lado da Dor	Intes. da Dor VAS inicial	Edof/ VAS 180 dias	Dur Dor Mes	Características da Dor Comorbidades/ medicação
1	43	F	B	L/6	O/3	18	Dor na face (região pre-auricular). Fator causador: não identifica, dor em ardência, diária, período de piora pela manhã ao acordar, contínua, fator de piora: nenhum e de melhora: analgésico (dipirona). Teve: hepatite e está em tratamento para abscesso, em uso de: amoxicilina, diclofenaco
2	40	F	B	L/9,2	S/7	300	Dor na cabeça (começa na região frontal e continua até occipital). Fator causador: menarca, dor em aperto, diária, período de piora à tarde, intermitente, fator de piora: nervoso, cheiro forte e de melhora café, aspirina, ormigren, naproxeno. Teve: gastrite, doença psiquiátrica, sinusite, rinite e está em tratamento para Lupus eritematoso sistêmico e depressão em uso de: cloroquina, naproxeno, fluoxetina, ranitidina
3	46	F	B	M/5,6	O/0	120	Dor na cabeça (região frontal) e em todos os dentes em coceira. Fator causador: após episódio de sinusite, dor latejante, em coceira, semanal, período de piora: manhã, contínua, fator de piora: sol, televisão e de melhora: analgésico (neosaldina) Teve: fibromialgia, doença psiquiátrica, sinusite, rinite, labirintite e não está em tratamento, interrompeu antidepressivo por própria conta
4	69	F	B	I/10	S/4,9	12	Dor de ouvido. Fator causador: não identifica, dor em pontada, quinzenal, período de piora: não identifica, contínua, fator de piora: deitar em decúbito lateral e de melhora: deitar em decúbito dorsal ou ventral Teve: rinite e está em tratamento para hipertensão, miocardiopatia hipertrófica; em uso de: AAS, atenolol, losarten, hidroclorotiazida, sinvastatina, ranitidina
5	28	F	B	M/5,5	O/3	70	Dor na cabeça (região temporal). Fator causador: não identifica, dor em pontada, diária, período de piora: não identifica intermitente, fator de piora: alimentos gelados e quentes e de melhora: analgésico e relaxante muscular. Teve: fibromialgia, anemia, enxaqueca e está em tratamento para hérnia de disco e lomboartrose; em uso de: longactil e amitril

Continua...

Continuação...

P	Idade anos	S	Lado da Dor	Intes. Da Dor VAS inicial	Edof/ VAS 180 dias	Dur Dor Mês	Características da Dor Comorbidades/ medicação
6	41	F	B	M/5	SM/10	24	Dor na face. Fator causador: não identifica, dor latejante, semanal, período de piora: não identifica, contínua, fator de piora não identifica e de melhora massagem do local. Teve: labirintite, sinusite, enxaqueca, fibromialgia e está em tratamento para depressão, neurocisticercose. Em uso de: Roypinol, sertralina
7	48	F	B	M/5	SD/0	12	Dor na face (região pré-auricular que irradia para a mandíbula). Fator causador: não identifica, dor em peso, diária, período de piora: inflamação nos dentes, contínua, fator de piora: quando come alimentos duros e de melhora antiinflamatório. Teve: sinusite, rinite e está em tratamento para fibromialgia; em uso de: relaxante muscular HC, amitriptilina, carbonato de cálcio
8	31	F	E	I/10	SM/10	12	Dor na face (todo lado E). Fator causador: trauma e cirurgia para fixação da maxila, dor em choque, diária, período de piora: não identifica, contínua, fator de piora apresenta alodínea (se toca dói) e de melhora dormir. Teve: rinite, cardiopatia e está em tratamento para fratura C5; em uso de: amitriptilina
9	64	F	E	M/3	SD/0	12	Dor na face e coceira no palato. Fator causador: não identifica, dor em ardência, coceira, semanal, período de piora: menstruação (próximo ao início), intermitente, fator de piora menstruação e de melhora: fala, mastigação. Teve: labirintite, sinusite, cardiopatia, hipertensão e está em tratamento ortopédico (“bico de papagaio”); em uso de: celebra(p/coluna) 200mg-eventualmente
10	73	F	B	M/4,4	SD/0	12	Dor na face e no ouvido. Fator causador: não identifica, dor em coceira, semanal, período de piora: não identifica, não identifica fatores de piora ou melhora. Teve: labirintite, sinusite, rinite, enxaqueca, AVC, gastrite, anemia, fibromialgia, artrite e está em tratamento para diabetes mellitus e infarto; em uso de: capoten, daonil, metiformim, AAS, clorana, insulina

Continua...

Continuação...

P	Idade anos	S	Lado da Dor	Intes. Da Dor VAS inicial	Edof/ VAS 180 dias	Dur Dor Mês	Características da Dor Comorbidades/ medicação
11	52	F	B	L/10	S/ 1,5	24	Dor no ouvido, na cabeça e na língua. Fator causador: após atropelamento, dor latejante, diária, período de piora: nervoso, calor, contínua, fatores de piora: mastigação e de melhora lisador. Teve: gastrite e está em tratamento para gastrite, dores nas pernas; em uso de:omeprazol
12	64	F	B	I/10	S/3,5	70	Dor na cabeça (na região frontal). Fator causador: não identifica, dor em aperto,semanal e permanece 3 dias, período de piora:não identifica, contínua fator de piora:deitar e de melhora analgésico. Teve:anemia, sinusite, enxaqueca e está em tratamento para artrose(fisioterapia)
13	36	F	E	I/7	PM/9,5	36	Dor na face(região maxilar esquerdo). Fator causador: após um tratamento para sinusite, dor latejante e passa a formigamento, Semanal (3 dias por semana), período de piora: não identifica, contínua, fator de piora: claridade e sem fator de melhora. Teve: fibromialgia, gastrite, labirintite, rinite, enxaqueca e está em tratamento neurológico (enxaqueca); em uso de: naproxeno
14	38	F	B	I/7,7	S/3	12	Dor na face (em todo maxilar) e dor nos dentes ao mastigar, principalmente 34, 35, 36. Fator causador: não identifica, dor em choque, pontada, latejante,diária, período de piora: manhã, intermitente, fator de piora: mastigação e sem fator de melhora. Teve: fibromialgia. Sinusite, rinite e está em tratamento para fibromialgia na reumatologia e neurologia; também em acompanhamento na ginecologia; em uso de: ac. Valpróico, amplictil, omeprazol, topiramax, fluoxetina, ac. Fólico
15	38	F	B	M/6,5	S/5	48	Dor na face (região pré-auricular). Fator causador: não identifica, dor em cansaço, diária, período de piora: quando fala muito e/ou mastiga alimentos duros, contínua, fator de piora: fala, mastigação, tensão e de melhora ficar relaxada e não movimentar a boca. Teve: gastrite, anemia, dor miofascial e está em tratamento para resfriado; em uso de: amoxicilina, claritinD

Continua...

Conclusão...

P	Idade anos	S	Lado da Dor	Intes. Da Dor VAS inicial	Edof/ VAS 180 dias	Dur Dor Mês	Características da Dor Comorbidades/ medicação
16	46	F	E	M/7,5	PM/5	36	Dor na cabeça. Fator causador: não identifica, dor em pontada, semanal (3 vezes por semana), período de piora: tarde, intermitente, fator de piora: quando força a visão e de melhora: analgésico Teve: gastrite, sinusite, rinite, hipertensão e está em tratamento para lesão intestinal(procto),neuro; em uso de: viox, amitril, parledol,laxante,ranitidina
17	56	M	B	M/6,5	O/2,8	60	Dor na cabeça. Fator causador: não identifica, dor latejante, semanal (3 vezes por semana), período de piora: não identifica, contínua, fator de piora: calor, luz e de melhora: analgésico, repouso Teve: anemia, rinite, enxaqueca e está em tratamento para hipertensão; em uso de: Vasopril,propanolol
18	51	M	B	M/6,5	O/2,5	120	Dor na cabeça, dor nos dentes quando come alimentos ácidos, halitose. Fator causador: não identifica, dor em peso, quinzenal, período de piora: não identifica, intermitente, fator de piora: não identifica e de melhora: analgésicos(anador) Teve: gastrite, sinusite, hipertensão e está em tratamento para coluna, bursite, rinite; em uso de: bosuline(rinite)
19	68	M	D	L/9	O/0,7	8	Dor na face (região de corpo da mandíbula lado D). Fator causador: após extração dentária, dor em choque, queimação, diária, período de piora: noite, intermitente, fator de piora: mastigação e toque do local e de melhora: analgésico(dipirona). Teve gastrite, úlcera, anemia e está em tratamento para AVC (neuro) ; em uso de: Capoten, Higtroton
20	47	M	B	L/7,8	O/2	12	Dor na cabeça (região frontal). Fator causador: não identifica, dor em peso, semanal, período de piora: fim da tarde, contínua, fator de piora: jejum e de melhora: medicamento(ormigren ou lisador). Não apresentava comorbidades e nem fazia uso de medicamentos.

P- paciente ; **S-** Sexo; **Intens. Dor-** Intensidade da Dor (**L-** Leve, **M-** Moderada; **I-** Intensa); **Edof-** Escala descritiva de melhora **EDOF** (**P-**Pior, **I-** Igual, **S-** satisfatório, **O-** Ótimo, **SD-** Sem Dor) ; **EVA-** Escala Visual Analógica (**0-10**), **Dur. Dor-** Duração da Dor (meses); **F-** Feminino; **M-** Masculino; **B-** Bilateral; **D-** Direito; **E-** Esquerdo; **B-** Bilateral

Tempo médio da dor 50,9 meses (8 meses a 300 meses)

Apêndice 3 – Características gerais dos pacientes sem queixa de dor crânio-facial:

P	Idade Anos	S	Lado da Dor	Intes. da Dor VAS inicial	Edof/ VAS 180 dias	Dor Mes	Características da Dor Comorbidades/ medicação
1	53	F	B	M/8	O/2	12	Dor dental com água fria, mau hálito. Não identifica fator causador. Dor em choque, fator de piora: água fria, não identifica fator de melhora. Teve: rinite e está em tratamento para diabetes mellitus e hipertensão. Medicamentos em uso: metformim, novonorme, sinvastatina, enalapril.
2	37	F	B	M/6,5	O/2	18	Sangramento gengival e diastema. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve: rinite e está em tratamento ginecológico (fertilidade), hormônio.
3	62	F	B	I/9,5	O/1,5	36	Mobilidade dental. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve: gastrite e está em tratamento para ansiedade. Medicamentos em uso: lorax, stresstabs
4	49	F	B	0	O/0	12	Mobilidade dental. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Está em tratamento para cardiopatia e hipertensão. Medicamento em uso: monopril
5	43	F	B	L/3	O/0	8	Sangramento gengival. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve: anemia, infarto agudo do miocárdio, hipertensão e está em tratamento para otorrino(zumbido). Não toma nenhum medicamento, apenas controle dietético.
6	41	F	B	L/6	O/2	12	Sangramento e dor gengival. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve: hipertensão, infecção(Urina), anemia e está em tratamento para hipertensão. Medicamento em uso: tenoretic.
7	41	F	B	L/5	O/0	12	Sangramento gengival. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Está em tratamento para hipertensão.
8	35	F	B	M/7	O/0	12	Sangramento gengival e dentes escurecidos na raiz. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Não relatou comorbidades.
9	35	F	B	L/3,2	O/0,8	48	Diastema dental. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve: gastrite e está em tratamento com nefrologista(exames, mas ainda não tem diagnóstico)
10	29	F	B	I/9	O/4	48	Dor no dente 12 e coceira na gengiva. Dentes anteriores se abrindo. Não identifica fator causador, dor em coceira, 1 vez a cada 3 meses, Piora no período frio, contínua, fatores de piora: frio e quente e de melhora: pasta dental para dentes sensíveis. Não relatou comorbidades.

Continua...

Conclusão...

P	Idade Anos	S	Lado da Dor	Intes. da Dor VAS inicial	Edof/ VAS 180 dias	Dor Mes	Características da Dor Comorbidades/ medicação
11	49	F	?	L/3,5	S/0,5	36	Mau hálito. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve febre reumática e atualmente não toma nenhum medicamento.
12	59	F	B	I/9	O/1,5	8	Mobilidade dental, não consegue morder. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Não relatou comorbidades.
13	34	F	B	L/3,7	O/0	12	Inflamação gengival . Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve: anemia e infecções (infantis). Não relatou comorbidades.
14	44	F	D	L/3	O/0	18	Incômodo gengival, em ardência na região gengival lado D, contínua. Não identifica fator causador, nem fatores de piora ou melhora. Teve: gastrite. Não relatou comorbidades.
15	47	F	B	M/8	O/0	6	Dor dental, em choque, sempre que come algo quente, intermitente. Fator de piora: alimentos quentes e não identifica fatores de melhora. Teve: sinusite, doença psiquiátrica (depressão). Atualmente não apresenta comorbidades e não toma medicamentos.
16	30	F	B	L/4	O/0	24	Sangramento e inflamação gengival e dor dental (elementos superiores), em peso, diária. Período de piora: à noite. Fator de piora: mastigação e de melhora analgésico, antibiótico e antiinflamatório. Está em tratamento para hipertensão e infecção (fungo na virilha)
17	43	M	?	0	O/0	0	Avaliação odontológica de rotina. Não relatou comorbidades.
18	32	M	D	M/7,5	O/0	10	Sangramento e dor gengival. Não identifica fator causador, latejante, diária, intermitente. Fator de piora: alimentos duros, escovação e não identifica fator de melhora. Não relatou comorbidades

P- paciente ; **S**- Sexo; **Intens. Dor**- Intensidade da Dor (**L**- Leve, **M**- Moderada; **I**- Intensa); **Edof**- Escala descritiva de melhora **EDOF** (**P**-Pior, **I**- Igual, **S**- satisfatório, **O**- Ótimo, **SD**- Sem Dor) ; **EVA**- Escala Visual Analógica (**0-10**), **Dur. Dor**- Duração da Dor (meses); **F**- Feminino; **M**- Masculino; **B**- Bilateral; **D**- Direito; **E**- Esquerdo; **B**- Bilateral

Apêndice 4 – Aprovação CAPEPesq

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

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 27.03.03, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 030/03, intitulado: "Dor periodontal e dor orofacial crônica: papel da substância p e do óxido nítrico" apresentado pela DIVISÃO DE ODONTOLOGIA, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Pesquisador(a) Responsável: DR. JOSÉ TADEU TESSEROLI DE SIQUEIRA

Pesquisador(a) Executante: DRA. GISELE MARIA CAMPOS FABRI

CAPPesq, 27 de Março de 2003.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: 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")

Apêndice 5 – Aprovação CAPEPesq

Ref: carta datada de 19.09.07

A

DIVISÃO DE ODONTOLOGIA

O Presidente da 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 20.09.07, tomou conhecimento que o Protocolo de Pesquisa nº **030/03** Intitulado: Dor periodontal e dor orofacial crônica: papel da substância p e do óxido nítrico", terá seu título modificado para **"DOENÇA PERIODONTAL GRAVE EM PACIENTES COM E SEM QUEIXA DE DOR CRÔNICA CRÂNIO-FACIAL; CORRELAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS COM ANÁLISE QUANTITATIVA DA SUBSTÂNCIA P E DO ÓXIDO NÍTRICO NO TECIDO GENGIVAL INFLAMADO"** e será tese de doutorado da aluna **GISELE MARIA CAMPOS FABRI**, tendo como orientador Prof.Dr. José Tadeu Tesseroli de Siqueira.

CAPPesq, 20 de setembro de 2007

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, 325, 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax: 011 - 3069 6492 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
tms