UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

DEPARTAMENTO DE MATERIAIS DENTÁRIOS E PRÓTESE

AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DO DICLOFENACO SÓDICO ISOLADO OU ASSOCIADO AO CARISOPRODOL, PARACETAMOL E CAFEÍNA, COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE DISFUNÇÕES TEMPOROMANDIBULARES CRÔNICAS

Fernando Kurita Varoli

Ribeirão Preto

2008

FERNANDO KURITA VAROLI

AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DO DICLOFENACO SÓDICO ISOLADO OU ASSOCIADO AO CARISOPRODOL, PARACETAMOL E CAFEÍNA, COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE DISFUNÇÕES TEMPOROMANDIBULARES CRÔNICAS

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Doutor no Programa de Reabilitação Oral.

Área de concentração: Reabilitação Oral

Orientador: Prof. Dr. Vinícius Pedrazzi

Ribeirão Preto

2008

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO DO TEOR TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central do Campus USP – Ribeirão Preto

Varoli, Fernando Kurita

Avaliação da utilização do diclofenaco sódico isolado ou associado ao carisoprodol, paracetamol e cafeína, como adjuvante no tratamento de disfunções temporomandibulares crônicas. Ribeirão Preto, 2008.
158 p. : il. ; 30cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Reabilitação Oral.
Orientador: Pedrazzi, Vinícius.

1. Disfunções Temporomandibulares. 2. Fisiopatologia 3. Mensuração da dor. 4. Terapia Farmacológica. 5. Anti-inflamatórios não esteroidais. 6. Carisoprodol.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Fernando Kurita Varoli

Avaliação da utilização do diclofenaco sódico isolado ou associado ao carisoprodol, paracetamol e cafeína, como adjuvante no tratamento de disfunções temporomandibulares crônicas

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Doutor.

Área de Concentração: Reabilitação Oral

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora:

1) Prof.(a). Dr.(a).:_____

Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

2) Prof.(a). Dr.(a).:_____

Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

3) Prof.(a). Dr.(a).:_____

Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

4) Prof.(a). Dr.(a).:_____

Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

5) Prof.(a). Dr.(a).:_____

Instituição: _____

Julgamento: _____Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A Deus,

Por me presentear diariamente com a vida, por iluminar meu caminho, me dar saúde e paciência para alcançar meus objetivos.

Aos meus pais,

Pelo apoio, incentivo, compreensão e carinho em todos os momentos de minha vida.

Agradecimentos especiais

Ao **Prof. Dr. Vinícius Pedrazzi**,

Meu caríssimo mestre, amigo e irmão, fonte de imensa sabedoria e referência profissional e pessoal, meus sinceros agradecimentos por todo conhecimento transferido a mim durante a graduação, mestrado e doutorado; por me orientar na pós-graduação e em minha vida durante estes ótimos anos de convivência.

Sou grato por ter apostado em mim, mesmo em momentos em que eu não acreditava; por ter me incentivado quando o desânimo parecia ser mais forte e por ter paciência quando não correspondi à altura.

Agradeço pela imensa contribuição neste trabalho, que sem o seu conhecimento e esforço, seria inviável a realização.

Muito obrigado!

Agradecimentos

À **Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto**, da Universidade de São Paulo, a qual considero minha segunda casa e da qual tenho um imenso orgulho, por todo conhecimento adquirido durante todos estes anos que incluem o curso de graduação, de mestrado e de doutorado;

À **Comissão Coordenadora da Área de Reabilitação Oral da FORP/USP**, na pessoa dos docentes e secretária;

À **Comissão de Pós-Graduação da FORP-USP**, na pessoa dos docentes e secretárias;

À **Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – CAPES**, pelo auxílio financeiro;

À **Sandra Sato**, pela enorme contribuição dada a este trabalho, pela dedicação nas inúmeras e complexas análises estatísticas e por ser, desde o início de meu mestrado, uma grande referência de aluna de Pós-Graduação e de pesquisadora nata;

À **Profa. Dra. Takami Hirono Hotta**, minha mestra que me iniciou na pesquisa científica, acompanhou meus primeiros passos na área de disfunções temporomandibulares, me ensinou a importância da pesquisa clínica e me fez amar a área acadêmica;

À **Patrícia Carraschi Mendes**, pelo carinho, incentivo, dedicação, compreensão, alegria e paciência;

Ao **Maurílio Polizello Júnior**, pela orientação e recomendação do tipo de placebo a ser usado, dentro de normas éticas;

Aos **voluntários** participantes deste estudo, que possibilitaram a realização desta tese;

Àa alunas **Ingrid Melo Casagrande, Thayla Tessa Scarabel, Reisla Cristina Tavares, Larissa Daher Moreira e Karine Lima**, por nos representar brilhantemente em eventos científicos;

Aos **funcionários da FORP-USP**; que tornam as atividades clínicas mais simples e prazerosas;

A **todos os meus amigos**, em especial ao Fabiano Misael Cavenaghi, Francisco Marcelo Paranhos Pinto e Marcelo Vinicius Vespúcio, pelos excelentes momentos vividos.

VAROLI, FK. **Avaliação da utilização do diclofenaco sódico isolado ou associado ao carisoprodol, paracetamol e cafeína, como adjuvante no tratamento de disfunções temporomandibulares crônicas**. Tese (Doutorado em Reabilitação Oral). Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

RESUMO

A palavra DOR é definida como uma percepção consciente do indivíduo de impulsos nociceptivos modulados que originam uma experiência emocional e sensitiva desagradável, associada à lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão. Considerando-se que a dor é um dos motivos mais comuns que levam um paciente a procurar por atendimento em consultório odontológico, este estudo teve como objetivo quantificar e qualificar a analgesia da musculatura mastigatória e da articulação temporomandibular proporcionada por medicamentos antiinflamatórios não esteroidais, associados ou não a outros agentes terapêuticos. O estudo clínico foi desenvolvido em pacientes que sofriam de algias crônicas na musculatura mastigatória, decorrentes de disfunções temporomandibulares. Foram selecionados, após anamnese e avaliação com a ferramenta RDC/TMD traduzido para a língua Portuguesa (PEREIRA JUNIOR, 2007), 18 voluntários para avaliar o efeito terapêutico (entendendo-se como efeito terapêutico o alívio da sintomatologia dolorosa e do restabelecimento da amplitude dos movimentos bordejantes mandibulares), dos três tratamentos coadjuvantes abaixo-relacionados, sendo dois medicamentos e um placebo para eliminar o efeito psicológico. Os tratamentos avaliados foram: um antiinflamatório não-esteroidal (AINES) - Flanaren® (diclofenaco sódico), uma panacéia – Sedilax® – composta por AINES, miorrelaxante e analgésicos (diclofenaco sódico + carisoprodol + paracetamol + cafeína), ambos produzidos pelo laboratório Teuto®; e um placebo, que consistia de pílulas preenchidas com 110 g de amido de milho, produzidas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP. A administração de cada medicamento consistia de 1 unidade a cada 12 horas, durante um período de 10 dias, precedido e sucedido por avaliações de dor dos pacientes. Foi estabelecido um período de *washout* de 11 dias entre cada troca de tratamento. A avaliação dos tratamentos medicamentosos foi desenvolvida com diferentes ferramentas, como o McGill Pain Questionnaire (VAROLI; PEDRAZZI, 2006), para qualificar e quantificar dor não provocada, a escala visual analógica para dor à palpação, escala numérica para a quantificação da dor durante o tratamento, além de mensurações de

amplitude de movimentos excursivos mandibulares. Foram colhidas também informações sobre possíveis efeitos colaterais indesejáveis relacionados aos tratamentos. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da USP, **Processo n.2006.1.558.58.0**, **Caae n.0022.0.138.000-06**. Os resultados mostraram que a analgesia para a dor em repouso foi melhor com a utilização do Flanaren® e para a dor à palpação, igual para ambos os tratamentos. Os medicamentos Sedilax® e Flanaren® reduziram significantemente a dor após três dias de tratamento, enquanto o placebo, após oito dias. Não foram observadas melhoras na amplitude dos movimentos limítrofes da mandíbula. Também não foram observados efeitos colaterais significantes estatisticamente. Concluiu-se que o tratamento utilizando o diclofenaco sódico como adjuvante reduziu a dor em repouso; todos os tratamentos promoveram analgesia à dor à palpação, mas tanto o diclofenaco isolado como associado agiram no terceiro dia e o placebo, apenas no oitavo. Nenhum efeito colateral observado foi estatisticamente significante.

Descritores: 1. Disfunções Temporomandibulares. 2. Fisiopatologia 3. Mensuração da dor. 4. Terapia Farmacológica. 5. Anti-inflamatórios não esteroidais. 6. Carisoprodol.

VAROLI, FK. **Assessment of administration of isolated sodium diclofenac or associated to carisoprodol, acetaminophen, and caffeine, as an adjuvant in management of chronic temporomandibular disorders**. Thesis (Doctorate in Oral Rehabilitation). Faculty of Dentistry of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

ABSTRACT

The word PAIN is defined as a conscious perception of modulated nociceptive input from an unpleasant emotional and sensitive experience, associated to a real or potential, or described in terms of such lesion. Considering that pain is one of main reasons which motivate patients to search for dental treatment, the aim of this study was quantify and qualify analgesia in masticatory muscles and temporomandibular joints by administration of non steroidal anti-inflammatory drugs, isolated or associated to other therapeutic agents. This clinical trial has been developed treating patients who had been suffering with chronic pain in masticatory muscles due to temporomandibular disorders. Eighteen volunteers were selected after anamnesis exam and assessment using RDC/TMD translated to Portuguese (PEREIRA JUNIOR, 2007), to evaluate the therapeutics effect (pain relief and maximum eccentric jaw movement recovery) of three adjuvant treatment: two medicines and one placebo, to eliminate psychological effects. Assessed treatments were: a non steroidal anti-inflammatory – Flanaren® (sodium diclofenac), a panacea – composed by an anti-inflammatory, muscle relaxant and analgesics (sodium diclofenac + carisoprodol + acetaminophen + caffeine), both produced by pharmaceutical laboratory Teuto®; and a placebo, that were pills filled by 110 g of corn starch, produced by Faculty of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto – USP. The dosage of all medicines was one pill every 12 hours, during 10 days, preceded and succeeded by patients` pain assessment. An 11 days washout period among each therapy has been established. The assessment of drug therapies were done using distinct instruments, as McGill Pain Questionnaire (VAROLI; PEDRAZZI, 2006), to qualify and quantify unprovoked pain; visual analogue scale for pain on palpation, numerical scale to quantify pain during treatment, and measurement of range of motion during maximum eccentric jaw movements. It has been obtained information about side effects related to treatments. The research project was submitted and approved by Ethics in Research Committee of Faculty of Dentistry of Ribeirão Preto – USP, **Lawsuit n.2006.1.558.0, CAAE n. 0022.0.138.000-06**. Data analysis has shown that relief of unprovoked pain was better using Flanaren®, and reduction of pain on palpation was equal in all treatments. Both, diclofenac alone, also diclofenac associate to other drugs,

reduced significantly pain after three days of treatment, while placebo, after eight days. It has not been observed increase of range of motion during maximum jaw excursive movements, neither statistically significant side-effect. It has been concluded that treatment using diclofenac as an adjuvant reduced unprovoked pain; all therapies relief pain on palpation, but it was observed on third day for diclofenac and diclofenac associated and on eighth day for placebo. There was not any statistically significant side effect.

Keywords: 1. Temporomandibular Disorders. 2. Physiopathology. 3. Pain Measurement. 4. Pharmacologic Therapy. 5. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents. 6. Carisoprodol.

Sumário

1. Introdução 1
2. Revista da Literatura 4
2.2 Dores Crônicas 14
2.3. Disfunções Temporomandibulares 17
2.4. Grupos farmacológicos mais comumente empregados em DTM 26
2.4.1. Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) 26
2.4.2. Miorrelaxantes 28
2.4.3. Analgésicos Opióides 31
2.4.4. Antidepressivos 32
2.4.5. Cafeína 34
2.4.6. Placebo 35
2.5. Pesquisas em dor 37
3. Proposição 40
4. Material e Métodos 42
4.1. Seleção dos voluntários 43
4.2. Confecção da placa miorrelaxante 44
4.3. Avaliação dos pacientes 46
4.4. Administração dos medicamentos 47
5. Resultados 51
6. Discussão 58
7. Conclusões 71
8. Referências bibliográficas 73
Apêndice 90
Anexo 139

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

O Cirurgião Dentista tem como ofício a manutenção e o restabelecimento da saúde nos seres humanos, atuando no alívio e/ou remoção da dor, restabelecimento da estética, função e fonação. Para que possa intervir, seja com procedimentos preventivos ou curativos, deve ser capaz de identificar um estado de saúde e de doença. A saúde tem sido definida como o perfeito e harmonioso bem-estar físico, mental, social e espiritual, e não simplesmente a ausência de doenças (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1948).

Uma situação bastante comum relatada por pacientes que procuram por tratamento clínico é a presença de sintomatologia dolorosa. A dor é uma experiência pessoal e subjetiva influenciada pela experiência cultural, pelo conhecimento da situação, atenção e outras variáveis psicológicas. O processo de dor não é simplesmente a captação e transmissão de estímulos nociceptivos e a percepção destes por centros nervosos superiores. Agressões ou doenças podem produzir sinais neurais que entram em um sistema nervoso ativo, o qual é o substrato de experiências passadas, cultura e estado emocional (VAROLI; PEDRAZZI, 2006).

Estes processos cerebrais participam ativamente na seleção, abstração e síntese da informação proveniente de todo receptor sensorial. Dor, portanto, não é simplesmente o produto final de um sistema transmissor sensorial linear; particularmente, é um processo dinâmico que envolve interação contínua entre vias neurais ascendentes e descendentes complexas (VAROLI; PEDRAZZI, 2006).

Em Odontologia existem diversas situações que podem referir dor ao paciente. Dentre as mais comuns estão as disfunções temporomandibulares (DTM). O tratamento de um paciente que é diagnosticado como portador de DTM pode ser considerado como um grande desafio clínico.

A etiologia destes problemas nem sempre é conhecida, sendo muitas vezes de origem multifatorial, dificultando o diagnóstico e o estabelecimento de uma terapia adequada. Em muitos casos, não se consegue curar o paciente, no entanto é de grande valor terapêutico a melhora da qualidade de vida. E para se alcançar estes objetivos no tratamento, uma série de abordagens terapêuticas necessita ser empregada, incluindo a farmacoterapia (HAAS, 1995).

2. Revista da Literatura

2. REVISTA DA LITERATURA

Embora aparentemente simples, a definição a seguir é de fato expressiva e conota um número de fatores separados contribuintes para a experiência dolorosa. Primeiramente, dor é sempre um estado subjetivo e desagradável. Em segundo lugar, é provocada por danos teciduais, por antecipação aos mesmos ou como se estes estivessem presentes, tendo estes ocorridos ou não. Em terceiro lugar, em humanos, a dor ocorre num organismo biológico complexo que também possui a capacidade de reagir afetivamente e, conseqüentemente, a sensação é intimamente associada com a indução de emoções. Em quarto lugar, quando a experiência da dor é comunicada às outras pessoas, são utilizadas palavras relacionadas à dor vivenciada (La ROCCA, 1992).

Outra definição bastante aceita é a de McCaffery e Beebe (1990), segundo a qual "dor é o que o paciente diz ser e existe quando ele diz existir", captando o seu caráter subjetivo e individual, muitas vezes não condizendo com o estado físico do indivíduo.

Embora a dor seja geralmente referida como uma sensação, talvez fosse mais bem descrita como uma experiência multidimensional (McNEIL; DUBNER, 2002).

Estímulos equivalentes podem promover diferentes sensações em diferentes pessoas, de acordo com a sua cultura, experiência e estado emocional (BASBAUM; JESSELL, 2003).

A distinção entre a dor e mecanismos neurais da nocicepção é importante clinica e experimentalmente, pois, apesar da dor ser mediado pelo sistema nervoso, a nocicepção não necessariamente leva à percepção da mesma (BASBAUM; JESSELL, 2003).

Além disso, para ser capaz de diagnosticar e tratar a dor orofacial, o profissional precisa entender a neurofisiologia básica envolvida, da periferia ao sistema nervoso central. Uma compreensão do sistema nervoso central e periférico é fundamental para o entendimento dos eventos relacionados à dor e como esta sensibilização se desenvolve (MERRILL, 2007).

A nocicepção é o mecanismo que fornece a recepção e conversão de estímulos nocivos ou potencialmente nocivos em impulsos neurais e a transmissão de tais impulsos por meio das fibras Aδ e C para o sistema nervoso central onde elas são moduladas e sobre as quais se atua (OKESON, 1998a).

Já a dor é um produto da abstração do cérebro e da elaboração da informação sensitiva que chega (BASBAUM; JESSELL, 2003).

O desenvolvimento da *sensação dolorosa* é dependente de quatro eventos distintos: transdução, transmissão, modulação e percepção (MARQUEZ, 2004; OKESON, 1998a).

A *transdução* é o processo no qual os estímulos mecânicos, térmicos e/ou químicos intensos, são transformados em elétricos pelos nociceptores mecânicos, térmicos e polimodais (BASBAUM; JESSELL, 2003; OKESON, 1998a;). Estes receptores são terminações nervosas livres existentes em fibras mielínicas finas do tipo Aδ e fibras amielínicas do tipo C (MARQUEZ, 2004).

A sensibilização dos nociceptores após uma lesão ou inflamação tecidual é causada pela liberação de uma variedade de compostos químicos por células e tecidos danificados adjacentes ao local traumatizado. Dentre eles estão: a bradicinina, a histamina, as

prostaglandinas, os leucotrienos, a acetilcolina, a serotonina, o glutamato e a substância P. Cada uma dessas substâncias origina-se de diferentes tipos de células, mas todas atuam reduzindo o limiar de ativação dos nociceptores, ou ativando os mesmos (BABENKO et al., 1999; BASBAUM; JESSELL, 2003; CAIRNS et al. 2006).

A *transmissão* é a condução de informação ao sistema nervoso central (condução aferente) e é realizada por diferentes tipos de neurônios: os de primeira ordem são os que conduzem o sinal da periferia à medula espinhal; os de segunda ordem conduzem por vias ascendentes na medula espinhal até os centros nervosos maiores (tálamo e córtex) do sistema nervoso central; e os de terceira e quarta ordem (interneurônios), conduzem os impulsos pelas vias multisinápticas do tálamo, da formação reticular, outras estruturas do tronco encefálico e estruturas cerebrais como o córtex e o sistema límbico (De LEEUW et al., 2005).

A condução dos impulsos nociceptivos da periferia à medula espinhal é realizada pelas fibras Aδ e C, e também por fibras mielinizadas de condução rápida Aβ, relacionadas à sensação de tato, envolvidas na modulação do sinal nóxico e, em algumas situações, participando de forma absolutamente anormal no processo doloroso. As fibras aferentes primárias Aδ terminam nas lâminas I e V do corno dorsal da medula espinhal, as fibras C, na lâmina II e as fibras Aβ, nas lâminas II, IV e V (MARQUEZ, 2004).

Os neurônios aferentes de segunda ordem são então organizados nos feixes ascendentes, sendo os principais o *trato neoespinotalâmico*, que termina no córtex sensorial, que fornecerá informações discriminativas e neurossensoriais da dor, enquanto o *trato paleoespinotalâmico*, que termina nas estruturas límbicas, as quais serão responsáveis pela dimensão afetiva da dor (MARQUEZ, 2004).

A *modulação* é a capacidade do SNC de alterar os impulsos nociceptivos à medida que são conduzidos superiormente no neuroeixo para os centros superiores. Deste

modo, as influências excitatórias e inibitórias atuam sobre os impulsos em níveis variados no SNC (OKESON, 1998a).

O sítio inicial da modulação é a medula espinhal, na qual as interconexões entre vias aferentes nociceptivas e não-nociceptivas podem controlar a transmissão da informação para os centros superiores do encéfalo (BASBAUM; JESSELL, 2003).

Segundo a teoria da comporta, descrita por Melzack e Wall (1965), neurônios de segunda ordem recebem aferências excitatórias na lâmina V e, possivelmente na lâmina I do corno dorsal da medula espinhal, provenientes de fibras não nociceptivas Aβ e fibras nociceptivas Aδ e C. Enquanto as fibras Aβ inibem o disparo dos neurônios de segunda ordem da lâmina V por meio dos interneurônios inibitórios na lâmina II, as fibras Aδ e C excitam os neurônios da lâmina V, além de inibir o disparo dos interneurônios da lâmina II, que são ativados pelas fibras Aβ. Deste modo, pode-se dizer que as fibras não-nociceptivas "fecham" e as aferências nociceptivas "abrem" um portão para a transmissão central das informações nociceptivas (BASBAUM; JESSELL, 2003; MERRILL, 2007).

Outro sistema de inibição dos impulsos nociceptivos aferentes pelos circuitos neuronais é realizado pelo chamado *sistema inibitório descendente*. Neste, neurônios provenientes da substância cinzenta pareaquedutal fazem conexões excitatórias com outros do bulbo rostroventral, principalmente com os neurônios serotoninérgicos na linha média do núcleo magno da rafe. Os neurônios deste núcleo projetam-se para a medula espinhal e fazem conexões inibitórias com neurônios das lâminas I, II e V do corno dorsal da medula espinhal. Deste modo, a estimulação do bulbo rostroventral causa a inibição dos neurônios no corno dorsal (BASBAUM; JESSELL, 2003; OKESON, 1998a).

Outro sistema inibitório descendente que inibe os impulsos nociceptivos aferentes no corno dorsal da medula origina-se em neurônios noradrenérgicos do *locus ceruleus* e em outros núcleos do bulbo e ponte. Essas projeções descendentes bloqueiam os

sinais aferentes das lâminas I e V por meio de inibições diretas e indiretas (BASBAUM; JESSELL, 2003).

As vias neurais citadas até o momento são as vias comuns de transmissão dos impulsos somáticos por meio da medula espinhal para o encéfalo. No entanto, o impulso somático oriundo da face e estruturas bucais não entra na medula por meio dos nervos espinhais. Ao invés disso, é transmitido por meio do V nervo craniano, o trigêmeo. Assim, os corpos celulares dos neurônios aferentes trigeminais estão localizados no gânglio trigeminal. Os impulsos transmitidos pelo nervo trigeminal entram diretamente no tronco encefálico, na região da ponte, fazendo sinapse no núcleo espinhal trigeminal. Esta região é estruturalmente semelhante ao corno dorsal da medula espinhal, sendo muitas vezes considerada uma extensão do corno dorsal ou até mesmo chamado de "corno dorsal bulbar". Existem evidências suficientes que os aferentes nociceptivos faciais projetam-se para o subnúcleo caudado do núcleo maciço do trato espinhal trigeminal e que esta estrutura seja homóloga ao corno dorsal espinhal. Assim, informações referentes às estruturas do corno dorsal podem ser seguramente extrapoladas e aplicadas para o subnúcleo caudado (MERRILL, 2007; OKESON, 1998a; SESSLE; IWATA, 2002).

A modulação da dor também pode ocorrer por meio de fatores psicológicos. Situações egocêntricas, nas quais a pessoa direciona a atenção para si, têm efeito excitatório, especialmente quando esta quiser chamar a atenção. Quanto mais o indivíduo fica absorvido pelo seu sofrimento, mais intenso este se torna (OKESON, 1998a).

A expectativa também é outro fator importante, pois caso seja devida à memória, à antecipação ou ao condicionamento prévio ou o que quer que a pessoa espere em relação à dor, provavelmente será o que ela experimentará (OKESON, 1998a).

Entretanto, condições psicológicas que direcionam a atenção do indivíduo para longe de seus problemas, têm efeito inibitório. Uma sensação de serenidade recoberta de

confiança e segurança tem influência inibitória acentuada. Outra situação é a distração, que é um momento no qual a pessoa não está atenta ao dano ocorrido ou prestes a ocorrer, e que tem efeitos moduladores inibitórios (OKESON, 1998a).

A *percepção* ocorre quando o impulso nociceptivo atinge o córtex e imediatamente se inicia uma complexa integração entre os neurônios dos centros nervosos superiores. É neste ponto que o sofrimento e o comportamento doloroso são iniciados (OKESON, 1998a).

A percepção é o estagio inicial da formação subjetiva da dor, no qual o paciente identifica as qualidades físicas da experiência dolorosa, que incluem aspectos sensoriais, espaciais e temporais (DWORKIN, 2002).

A etapa na qual a sensação dolorosa é associada ao significado emocional e cognitivo por meio de operações mentais de integração por centros nervosos superiores é chamada de estimativa, a qual é crucial para vincular atitudes, crenças, expectativas e estímulos emocionais (DWORKIN, 2002).

Podemos dizer que não existem “estímulos dolorosos”, isto é, estímulos que invariavelmente geram a percepção da dor em todos os indivíduos. Um exemplo são os soldados que são feridos em combate e que não sentem dor até que sejam removidos em segurança dos campos de guerra. Da mesma forma, atletas freqüentemente não sentem as lesões até que o jogo tenha terminado (BASBAUM; JESSELL, 2003; MARQUEZ, 2004).

Na presença de estímulos nociceptivos e ausência de dor, informações provenientes da ativação dos nociceptores não foram recebidas pelo cérebro devido à quantidade insuficiente de estimulação, ou então foram suprimidas por atividades inibitórias. Porém, quando uma quantidade suficiente de estímulos é recebida, excedendo o poder dos mecanismos inibitórios, uma atenção consciente é dada à atividade nociceptiva, resultando em

dor. Em situações normais, danos teciduais provenientes de eventos internos e externos ativam os nociceptores, causando sensação dolorosa (La ROCCA, 1992).

A procura pelo alívio da dor é a principal razão pela qual os pacientes procuram o atendimento por profissionais da saúde e, portanto, os profissionais da saúde devem estar aptos a diagnosticar e, se possível, tratar estes indivíduos (BASBAUM; JESSELL, 2003).

Nos Estados Unidos, quando alguém é internado num hospital, o médico precisa mensurar não apenas a temperatura, respiração, pressão arterial e freqüência cardíaca, mas também avaliar o nível de sofrimento doloroso a que o paciente está sendo submetido. A dor se transformou no quinto sinal vital do ser humano e não aliviá-la é um ato considerado negligente (BUCHALLA; POLES, 2002).

O diagnóstico das condições dolorosas é sem dúvida o aspecto mais difícil no tratamento de um paciente e também o que os terapeutas fazem com menor índice de sucesso. De fato, a maioria dos insucessos nos tratamentos é conseqüência direta de um diagnóstico equivocado. Apenas após uma avaliação apurada e um diagnóstico correto, um tratamento eficaz pode ser selecionado e instituído (OKESON, 1998a; VAROLI; PEDRAZZI, 2006).

De uma maneira geral, podemos classificar a dor em três grandes grupos: as dores agudas, persistentes e as crônicas. As *dores agudas* são aquelas sensações clássicas, de caráter protetor, com a transmissão de informações da agressão por meio de sistemas de fibras apropriadas, para a medula espinhal e para o cérebro, pelas vias ascendentes, avisando ao organismo sobre a presença de uma agressão tecidual que está acontecendo ou por acontecer. As *dores persistentes*, que também podem ter a função protetora, podem durar alguns dias ou semanas, forçando o repouso da parte lesionada, evitando assim um dano adicional. Já as *dores crônicas*, diferentemente das agudas, são regidas por atividades neurofisiológicas muito

mais complexas, e são resultados de uma alteração no sistema nervoso central (SNC) causada por um estado de dor sustentado por um longo período de tempo e muitas vezes persistem após a cicatrização da lesão, podendo não ser protetora. Este tipo de dor pode ser menos inconveniente para alguns pacientes, enquanto para outros pode se tornar um incômodo muito maior, associado com depressão e desorganização da vida cotidiana (DWORKIN, 2002; La ROCCA, 1992; McNEIL; DUBNER, 2002).

Para muitos profissionais de saúde que ainda são guiados pelo modelo *biomédico*, a subjetividade da experiência dolorosa é freqüentemente interpretada como não sendo necessariamente importante, sendo então desconsiderada a descrição do paciente sobre como a dor afeta seu dia-a-dia. Para estes profissionais, dados psicossociais são desnecessários para a compreensão científica do problema da dor. Com freqüência, eles relacionam estes dados a uma experiência de dor irreal ou imaginária ou, de certa forma, criada pelo paciente, principalmente quando, durante o exame clínico, não encontram uma explicação biológica plausível para a dor. Esta visão mecanicista e estritamente biomédica da dor pode levar a um diagnóstico errôneo e o estabelecimento de um tratamento equivocado, podendo frustrar o profissional e desacreditar o paciente quanto à possibilidade do tratamento de seu problema (DWORKIN, 2002).

Progressivamente, este modelo biomédico vem sendo substituído por um modelo *biopsicossocial* de doença, que considera a dor como resultado de uma interação entre fatores biológicos, psicológicos, comportamentais, sociais, culturais e ambientais, de modo que o ser humano é considerado uma unidade complexa, onde não se pode separar a mente do corpo, principalmente durante uma experiência dolorosa. A parte *bio* do modelo representa o impulso nociceptivo oriundo dos tecidos somáticos, enquanto a porção *psicossocial* se refere à interação do tálamo, córtex e estruturas límbicas, e a neurotransmissão de impulsos entre estes centros nervosos superiores é a responsável pelo que chamamos de aspectos psicológicos da

dor. O resultado deste complexo processo interativo é uma ampla variação da expressão dolorosa. (DWORKIN, 2002; OKESON, 1998a; TURNER; DWORKIN, 2004).

O estado psicológico do paciente influencia em todas as dores, principalmente as crônicas. Deste modo, enquanto as dores agudas freqüentemente respondem bem aos tratamentos direcionados aos impulsos somatosensitivos, as crônicas, que freqüentemente possuem componentes psicossociais significativos, usualmente não são completamente suprimidas se o tratamento for direcionado apenas para o componente sensorial da dor, e quanto maior o tempo que este paciente sofrer, maior será a influência destes fatores (OKESON, 1998a).

A experiência dolorosa do paciente e a sua resposta ao tratamento são afetadas não somente pelos processos nociceptivos determinados biologicamente, mas também por fatores psicológicos como o humor (depressão, ansiedade) e a avaliação do paciente (pensamentos e crenças sobre a dor). Ainda é influenciada por fatores como, por exemplo, a opinião e experiências de outros indivíduos (família, amigos, colegas, dentistas, outros profissionais da saúde) (TURNER; DWORKIN, 2004).

De uma perspectiva biopsicossocial, é importante identificar os fatores biológicos e psicossociais, e a melhora destes campos é o objetivo principal do tratamento (TURNER; DWORKIN, 2004).

Portanto, o entendimento da complexidade das enfermidades e de suas curas é fundamental para a compreensão de que a resposta a um determinado tratamento depende de uma ampla variedade de fatores (DWORKIN, 2002).

2.2 DORES CRÔNICAS

Segundo Okeson (1998a), a dor crônica é aquela que está presente por mais de 6 meses consecutivos. No entanto, uma definição mais aceitável seria que as dores crônicas são aquelas que persistem além do tempo normal de reparo.

A este tipo de dor parece não possuir qualquer propósito útil; ela simplesmente faz os pacientes sofrerem. Portanto, não é apenas um sintoma, mas sim o próprio problema (BASBAUM; JESSELL, 2003).

As dores crônicas estão intimamente relacionadas com estados de baixa auto-estima e de incapacidade de indivíduo (GUITE et al., 2007; NAUGHTON et al., 2007), de depressão e ansiedade (GILBERT-GAUNTLETT; ECCLESTON, 2007), com uma baixa qualidade do sono, incluindo episódios de insônia, uma menor eficiência do sono, despertares freqüentes e preocupações antes de dormir (PALERMO et al., 2007), e com altos níveis de expectativa de fracasso dos tratamentos (GOFFAUX et al., 2007).

Segundo Casey et al. (2008), eventos estressores e fatores cognitivo-afetivos são os principais responsáveis pela transição de dores agudas para estados crônicos.

A dor crônica é altamente debilitante e de difícil tratamento, prejudicando seriamente a vida de milhões de pessoas em todo o mundo e o seu tratamento tem um alto custo para os governos dos países devido aos serviços de cuidados à saúde, perda de dias de trabalho, redução de produtividade e compensação de deficiências físicas (OKESON, 1998a; SLUKA et al., 2007).

Além dos fatores psicossociais influenciarem a sensação dolorosa, a própria dor musculoesqueletal prolongada não tratada ou parcialmente tratada, pode produzir efeitos biopsicossociais negativos, tendo um grande impacto na vida cotidiana do indivíduo (TÜZÜN, 2007).

Na dor crônica, a *sensibilização central* está bastante presente. Este fato ocorre quando um neurônio de segunda ordem recebe uma barreira constante de impulsos nociceptivos, fazendo com que receptores específicos sejam ativados, diminuindo o limiar de ativação neuronal, isto é, aumentando a sensibilidade desta célula nervosa. Esta excitabilidade aumentada pode alterar os impulsos neurais à medida que são processados em direção aos centros nervosos superiores (BABENKO et al., 1999; MERRILL, 2007; OKESON, 1998a).

Quando ocorre a sensibilidade central, é observada dor provocada por estímulos não-nóxicos (alodínia), bem como uma resposta aumentada gerada por estímulos nóxicos (hiperalgesia) (BABENKO et al., 1999; MERRILL, 2007; NIE et al., 2006).

Segundo Marquez (2004), em 2000, cerca de 86 milhões de pessoas nos Estados Unidos sofriam com dores crônicas (aproximadamente 31,2% da população), dos quais, 75% (65 milhões de indivíduos) estavam parcial ou totalmente incapacitados, gerando uma despesa de 70 bilhões de dólares com custos médicos, perda de dias de trabalho e gastos com compensações trabalhistas.

Este tipo de dor, em relação às agudas, é percebido pelos pacientes como mais difuso e persistente, além de mais resistentes à resolução rápida ou simples (DWORKIN, 2002).

Relatos de pacientes com dor crônica podem variar em intensidade e qualidade, desde um incômodo que aparece poucas vezes ao mês até uma dor insuportável, constante e irritante, que altera o humor e a qualidade do sono, interfere no trabalho e inibe o apetite Além disso, a dor esta freqüentemente associada com depressão secundária, cirurgias múltiplas sem sucesso e o uso de uma grande quantidade de analgésicos (BERNSTEIN, 1990).

As variáveis psicossociais do paciente influenciam em todas as dores, principalmente nas crônicas, pois à medida que a duração dos impulsos dolorosos se prolonga,

o nível de sofrimento aumenta, mesmo com esta intensidade dos sinais aferentes permanecendo inalterada. Esta elevação da percepção da dor, chamada de *intensificação psicogênica*, é uma característica clínica das dores crônicas (OKESON, 1998a). Além do aumento da experiência dolorosa, fatores psicossociais estão associados com a sensação de incapacidade e, por conseqüência, com interferências nas atividades cotidianas (TURNER; DWORKIN, 2004).

Não é raro encontrarmos uma condição em que a causa da dor foi eliminada, mas a sensação dolorosa ainda persiste. A dor pode permanecer mesmo na ausência de sinais de processos patológicos ou comprometimento físico e nestes casos, o seu alívio torna-se um grande desafio para o profissional, que não encontra evidências da origem do processo doloroso (TRUELOVE, 1994).

Para a avaliação e diagnóstico precisos dos pacientes, são necessários métodos e instrumentos adequados, para que tratamentos adequados possam ser estabelecidos (VAROLI; PEDRAZZI, 2006).

Um instrumento amplamente utilizado no mundo todo para a avaliação da dor, nas suas dimensões sensitivas, afetivas e cognitivas, é o McGill Pain Questionnaire (MPQ). Este questionário é constituído de palavras que descrevem a dor, e por meio da seleção daquelas que mais se relacionam com as algias do paciente, é possível avaliar não só a intensidade da dor, mas também qualificá-la, isto é, certificar se é predominantemente sensorial, ou se existem componentes afetivos e avaliativos que estão exacerbando este processo doloroso (MARQUEZ, 2004; VAROLI; PEDRAZZI, 2006).

Em 2005, uma tradução e adaptação transcultural do MPQ para a língua portuguesa falada ano Brasil foi realizada (VAROLI; PEDRAZZI, 2006). Esta versão em Português permite uma avaliação da dor em brasileiros, tanto dos componentes *i*-sensoriais da

dor, *ii*-afetivos, ou seja, como o paciente está reagindo à dor e *iii*-avaliativos, isto é, como o paciente analisa a dor e seu impacto na vida cotidiana.

Outros métodos bastante utilizados na prática clínica para a mensuração dolorosa são as escalas numéricas e as visuais analógicas. A primeira consiste de uma seqüência crescente de números inteiros consecutivos, iniciada pelo número zero, na qual o paciente assinala o valor correspondente à sua dor. A segunda é um segmento de reta demarcada numa extremidade como "ausência de dor" e na outra, "a pior dor possível" e então o paciente assinala um ponto desta linha relacionado à sua dor no momento, atuando como um termômetro da sensibilidade dolorosa. Estas duas escalas avaliam apenas a dimensão sensorial, mensurando a intensidade e não a qualidade da dor (MARQUEZ, 2004).

2.3. DISFUNÇÕES TEMPOROMANDIBULARES

Um tipo de dor freqüentemente relatado pelos pacientes ao Cirurgião Dentista é a orofacial decorrente de disfunções temporomandibulares (CAPRA; RO, 2004), sendo apenas menos comuns que as odontalgias (HARRIS, 1987).

O termo "dor orofacial" consiste em duas partes: facial e oral. Dores faciais são aquelas cujas origens são abaixo da linha orbitomeatal, acima do pescoço e anterior às orelhas, enquanto as dores orais indicam suas origens na cavidade bucal (MACFARLANE; GLENNY; WORTHINGTON, 2001).

As DTM são caracterizadas por dor e disfunção localizada, originada na musculatura mastigatória e na articulação temporomandibular e restrita geralmente à região da cabeça e pescoço, diferentemente de outras patologias, como a fibromialgia, que são condições dolorosas musculares generalizadas (CAPRA; RO, 2004).

São consideradas como uma subclassificação de distúrbios musculoesqueletais e reumatológicos. No entanto, tradicionalmente elas têm sido vistas como

uma síndrome. Pesquisas atuais sustentam a idéia de que as disfunções temporomandibulares são um grupo de sinais e sintomas relacionados ao sistema mastigatório, com muitas características em comum. O sintoma inicial mais freqüente é a dor, normalmente localizada nos músculos da mastigação, nas articulações temporomandibulares (ATM), ou em ambos (MOHL, 1993).

Acredita-se que a mialgia seja conseqüência de traumas ou da liberação de substâncias algogênicas oriundas de restos metabólicos de uma atividade muscular aumentada. Estes eventos gerariam microlesões nas miofibrilas e liberariam localmente substâncias inflamatórias que induzem e/ou facilitam a nocicepção, além de gerarem uma resposta inibitória reflexa da atividade muscular ao nível do SNC (ARENDT-NIELSEN; GRAVEN-NIELSEN, 2008; DINA; GREEN; LEVINE, 2008, LUND, 2002; MUNHOZ; SIQUEIRA, 2002).

A hiperatividade da musculatura mastigatória também é comumente encontrada. Em estudo de Bodéré et al. (2005), foi observada uma maior atividade eletromiográfica nos músculos mastigatórios em pacientes com dor. Mesmo em casos de dor unilateral, esta hiperatividade também é observada no lado contralateral.

Torisu et al. (2006), verificaram que o apertamento sustentado com baixo nível de intensidade pode induzir fadiga e dor na musculatura elevadora da mandíbula, sintomas de cefaléia e aumento da atividade eletromiográfica em repouso.

Pergamalian et al. (2003) observaram que a severidade do bruxismo é diretamente proporcional à dor muscular à palpação.

Em relação às articulações temporomandibulares, ainda pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos na iniciação e manutenção da inflamação e da dor no local (SWIFT et al., 1998).

Segundo Swift et al. (1998), vários mediadores são produzidos ou liberados no local da lesão tecidual. Um deles, a bradicinina, que é uma substância endógena e tem se mostrado um potente agente inflamatório. A substância pode iniciar importantes processos, como a vasodilatação, extravasamento de plasma e ativação de células imunológicas, quimiotaxia leucocitária e ativação dos neurônios nociceptivos.

Outra importante substância que promove a inflamação é a prostaglandina E_2, que aumenta a permeabilidade vascular e ativação dos canais de sódio neuronais, induz a liberação da substância P pelos neurônios sensoriais e melhora os efeitos excitatórios da bradicinina sobre os neurônios sensoriais aferentes (SWIFT et al. 1998).

A dor nas ATMs está comumente associada com rubor, intumescimento e alodínia da pele que recobre a articulação. Essas reações são causadas pela liberação de neurotransmissores periféricos na articulação, causando sensibilização periférica (MERRILL, 2007).

Os indivíduos portadores de DTM freqüentemente apresentam restrição dos movimentos limítrofes mandibulares. Em estudo de Celic, Jerolimov e Zlataric (2004), as principais causas desta limitação são musculares e articulares, e a incidência em pacientes com DTM é estatisticamente maior que em assintomáticos.

Estima-se que 60 a 80% da população brasileira apresentam algum sinal ou sintoma de disfunção temporomandibular (BUCHALLA; POLES, 2002).

Embora estes pacientes possuam uma variedade de sinais e sintomas clínicos, a razão predominante pela qual os pacientes procuram tratamento é o alívio de sintomas dolorosos persistentes (LIST; DWORKIN, 1996).

As DTMs não são auto-limitantes, portanto os sintomas não tendem a diminuir simplesmente com a passagem do tempo, sendo necessário acompanhamento e

tratamento destes indivíduos. Caso isso não ocorra, estes tendem a desenvolver uma DTM crônica (BROWN; GAUDET, 1994).

Antes do estabelecimento de qualquer terapia, é fundamental um diagnóstico preciso. Segundo John, Dworkin e Mancl (2005), atualmente existem dois métodos específicos de diagnóstico de DTMs amplamente utilizados: o sistema clinicamente orientado da Academia Americana de Dor Orofacial (OKESON, 1998b) e o Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders – RDC/TMD (DWORKIN; LeRESCHE, 1992). No entanto, o sistema de diagnóstico RDC/TMD é o único que é empiricamente baseado, utiliza critérios de mensuração operacionalmente definidos para gerar algoritmos diagnósticos por computador para as formas mais comuns de DTM, além de fornecer especificações para conduzir um exame clínico padronizado. Este instrumento foi formalmente traduzido para 18 línguas (International Consortium for RDC/TMD-based Research, 2007).

Um grande desafio para o clínico é o entendimento do conceito de dor aguda e crônica, sendo a principal diferença encontrada nas vias neurais ascendentes. Na dor aguda, a via está mais relacionada com o sistema discriminativo, que é aquela que caminha através do mesencéfalo, terminando na porção posterior do tálamo e permite ao cérebro localizar o local e fonte da dor. Já na crônica predomina o sistema afetivo-motivacional, que é a via através do tálamo medial ao hipotálamo e sistema límbico, e que é responsável pelo componente emocional da dor (AUVENSHINE, 2007).

Sendo assim, durante a fase aguda da dor, o paciente a descreve mais precisamente, pois está mais apto de localizá-la e isolá-la. Com o passar do tempo, o ganho de expressão do sistema motivacional-afetivo faz com que o componente emocional da dor domine a experiência dolorosa, tornando a descrição desta caracterizada por termos psicológicos ao invés de descritivos. Conforme o processo se prolonga sem resolução, a

linguagem da dor torna-se indescritível e dificulta imensamente a tarefa do clínico em identificar o local, as causas e assim estabelecer um tratamento adequado (AUVENSHINE, 2007).

Os sintomas mais comuns de dor aguda incluem cefaléias, dor nos maxilares, otalgias, dores no pescoço, sensibilidade e tensão muscular e odontalgia, enquanto os da crônica são cefaléias, depressão, fadiga crônica, desordens do sono, diminuição de produtividade, sentimento de incapacidade, baixa auto-estima, isolamento e transtornos de humor (AUVENSHINE, 2007).

Segundo estudo de Wright et al. (2004), pacientes com alto risco a desenvolver dor crônica, quando comparados aos com baixo risco, possuem mais psicopatologias, menor motivação para encarar os problemas, e dão mais auto-relatos de dor.

Indivíduos com dores musculoesqueletais crônicas têm mais propensão a desenvolver uma limitação funcional. A diminuição da atividade devido à dor pode contribuir para uma diminuição progressiva da força muscular e da flexibilidade, e para um aumento da sobrecarga sobre o músculo (TÜZÜN, 2007)

O tratamento das dores orofaciais crônicas possui uma longa história de acidentes terapêuticos, tratamentos baseados em filosofias sem evidências científicas e controvérsias de nomenclaturas. Muitas terapias não são reconhecidas pela Food and Drug Administration (FDA), pois estes medicamentos ou dispositivos não foram submetidos a avaliações rigorosas previamente à aplicação em seres humanos. Deste modo, muitas estratégias terapêuticas utilizadas em dores orofaciais crônicas são enquadradas como práticas clínicas sem validade científica. Isto não necessariamente significa que estes tratamentos não sejam efetivos, no entanto estudos clínicos bem controlados devem ser realizados para validá-los clinicamente (DIONNE, 2001).

Talvez por este motivo a terapêutica das disfunções temporomandibulares crônicas é um dos mais desafiadores procedimentos na área odontológica (FOREMAN et al., 1994).

Normalmente existe um longo período de tempo entre o início da dor e o diagnóstico definitivo, permitindo que neste intervalo de tempo diversas terapias sejam aplicadas. Algumas delas por profissionais da saúde, outras por praticantes das chamadas "medicinas alternativas". Estes tratamentos são baseados num diagnóstico errôneo da condição do paciente, e variam do razoável ao bizarro. Infelizmente um diagnóstico incorreto leva a tratamentos inapropriados, desnecessários e ainda, prejudiciais e que levam ao desenvolvimento de uma cronicidade da dor. (FOREMAN 1998; FOREMAN et al, 1994).

O sucesso no tratamento das dores orofaciais crônicas continua ilusório para muitos clínicos, e este fato provavelmente está muito relacionado aos métodos mecanicistas de avaliação empregados nas universidades, nos quais é dada uma grande importância à avaliação das condições intra-orais dos pacientes, enquanto os fatores comportamentais, que são igualmente importantes, são descartados. Como resultado, muitos dentistas tratam estas dores crônicas construindo placas miorrelaxantes, ajustando a oclusão ou até mesmo intervindo cirurgicamente, sem ao menos avaliar o estilo de vida do paciente, os fatores médicos ou o ambiente em que este vive. A falta de avaliação destes fatores relacionados ao comportamento do indivíduo pode freqüentemente levar à falha no tratamento, frustrando as expectativas do profissional e paciente (FOREMAN et al, 1994).

Pacientes com DTM persistentes podem desenvolver problemas sociais e psicológicos devido à dor e à disfunção. Tratamentos mal sucedidos e episódios de dor recorrente contribuem para o aparecimento ou intensificação do estresse, da sensação de frustração, da descrença e de depressão (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996).

Um guia ou um manual baseado cientificamente e amplamente aceito, para o diagnóstico e tratamento das DTM ainda não existe, o que impede a determinação de terapias conservativas e eficientes. Esta falta de uma padronização de protocolos de tratamentos aceitos por profissionais de diversas áreas da saúde significa que muitos pacientes podem estar sendo submetidos a tratamentos inadequados (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996).

Por se tratar de uma síndrome de origem multifatorial, o tratamento das DTM deve, sempre que possível, ser estabelecido por uma equipe multidisciplinar, envolvendo profissionais de diversas áreas, como dentistas, fisioterapeutas e fonoaudiólogos (de ANDRADE et al., 2000; FELÍCIO et al., 1999).

Uma atenção inicial deve ser dada ao paciente visando a informação do mesmo sobre DTM e que a maioria destes problemas segue um curso benigno (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996).

Atualmente diversos tratamentos, ou associações de tratamentos odontológicos, têm sido propostos no tratamento das disfunções temporomandibulares buscando o alívio da dor e a redução ou supressão dos demais sintomas envolvidos. Relatos têm sido descritos na literatura sobre a eficácia das placas miorrelaxantes (EKBERG; NILNER, 2004; FELÍCIO et al., 1999; FORSSELL et al, 1999; HOTTA et al., 2001; MAJOR; NEBBE, 1997; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996; OKESON et al., 1983; UETANABARA et al., 2000; WASSELL; ADAMS; KELLY, 2006; YAP, 1998), que além de reduzirem a sintomatologia dos pacientes com DTM, possui um caráter reversível e não invasivo, diferentemente do ajuste oclusal por desgaste seletivo que altera permanentemente a oclusão do paciente e, que deve ser evitado quando não se tem certeza dos seus reais

benefícios (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996).

Outra possibilidade no alívio da sintomatologia nestes pacientes é a utilização de um aparelho de estimulação elétrica transcutânea (TENS). Este envia impulsos subliminares às terminações nervosas no local dolorido, impedindo que a estimulação dolorosa alcance o sistema nervoso central, mascarando a sensação da dor. O aparelho de TENS utiliza uma baixa voltagem, baixa amperagem e correntes bifásicas de freqüências variadas. No entanto o tratamento descontinuado pode proporcionar a volta da dor (OKESON, 1998a).

Assim como em outras situações clínicas, nas disfunções temporomandibulares pode-se considerar a utilização de fármacos dentro do plano terapêutico, desde que como coadjuvantes dos procedimentos clínicos indicados para a remoção das causas do problema (ANDRADE, 2002).

Medicamentos podem ser úteis no tratamento da sintomatologia, principalmente aqueles utilizados para outros processos dolorosos musculoesqueletais (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996).

Embora muitos tratamentos restritos à ATM sejam supervalorizados, outros, como a farmacoterapia, parecem ser muito pouco utilizados ou empregados de forma inapropriada (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996).

Do mesmo modo, existe uma carência de estudos clínicos controlados para determinar a efetividade dos tratamentos farmacológicos como complemento a tratamentos não farmacológicos para redução da sintomatologia dolorosa em pacientes portadores de disfunções temporomandibulares (DAHLSTRÖM, 1992; HERMAN et al., 2002).

A farmacoterapia para o controle da dor é freqüentemente empregada pelos próprios pacientes, baseada em experiências não relacionadas às disfunções temporomandibulares (DAHLSTRÖM, 1992).

Uma atenção especial aos pacientes portadores de dores orofaciais crônicas deve ser dada. Atualmente ainda não existe um tratamento padrão, uma “fórmula milagrosa” para o tratamento destes indivíduos. O efeito positivo dos fármacos deve ser avaliado em comparação aos efeitos colaterais adversos, à toxicidade e à possível dependência química e psicológica (LIST; AXELSSON; LEIJON, 2003).

Muitos medicamentos têm sido indicados para o tratamento da dor crônica. No entanto estes raramente “curam” o processo fisiopatológico, mas freqüentemente oferecem um alívio considerável da dor. Muitos deles devem ser utilizados com bastante cautela por causar dependência e possuir efeitos colaterais bastante severos (TRUELOVE, 1994).

Uma ampla variedade de fármacos têm sido prescrita para indivíduos com disfunções temporomandibulares, desde um tratamento rápido com antiinflamatórios não esteroidais e miorrelaxantes, para dores presumidamente de origem muscular, até a administração crônica de antidepressivos para algias de origem incerta. Em geral, relatos de eficácia fundamentados em dados clínicos são freqüentemente baseados em observações equivocadas sobre os efeitos analgésicos, efeitos adversos e toxicidade (DIONNE, 2001).

Medicamentos induzem tanto efeitos intencionais (primários) como não intencionais (secundários), portanto a seleção para uma determinada situação exige uma consideração cautelosa dos efeitos variados que podem ocorrer (OKESON, 1998a).

Deste modo, o profissional deve estar ciente dos efeitos positivos da droga, bem como a relação risco/benefício destes medicamentos, pois nenhum deles é isento de efeitos colaterais e reações adversas e muitos podem levar dependência química e psicológica, assim como causar intoxicações (LIST; AXELSSON; LEIJON, 2003; TRUELOVE, 1994).

O terapeuta deve conhecer diversas características dos medicamentos, como as indicações e contra-indicações, incompatibilidade de fármacos, modos de administração, doses seguras e tóxicas, efeitos colaterais e possíveis complicações. O profissional deve estar preparado para reconhecer e lidar com sensibilidade à droga, efeitos colaterais indesejáveis, toxicidade, idiossincrasia, anafilaxia ou outras reações desagradáveis ao seu uso, bem como com a possibilidade de potencialização com outros medicamentos, sinergismo, dependência e probabilidade de indução ao vício (OKESON, 1998a; TRUELOVE, 1994).

Pesquisas envolvendo seres humanos portadores de dores orofaciais agudas e crônicas empregando uma terapêutica medicamentosa, são fundamentais para melhor esclarecer tanto os efeitos positivos quanto os adversos das terapias (LIST; AXELSSON; LEIJON, 2003).

No entanto o tratamento farmacológico das DTM ainda é uma área pouco investigada, e estudos clínicos controlados e metodologia bem delineada são fundamentais (FORSSELL; KALSO, 2004).

2.4. Grupos farmacológicos mais comumente empregados em DTM

2.4.1. Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs)

O mecanismo de ação dos AINEs é baseado na inibição de parte do processo bioquímico associado à inflamação. Normalmente este processo é iniciado por lesões teciduais, que podem ocorrer em algumas formas de DTM. A danificação da membrana celular inicia uma cascata de reações resultando na produção de três mediadores: prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos (HAAS, 1995).

Toda vez que ocorre lesão celular há a liberação de uma enzima chamada fosfolipase A_2, que atua nos fosfolipídios das membranas das células envolvidas no processo

inflamatório, liberando ácido araquidônico no seu interior. O ácido araquidônico é um derivado do ácido linoléico, proveniente da dieta que, depois de ingerido, é esterificado como componente dos fosfolipídios das membranas celulares ou de outros complexos lipídicos. Por ser muito instável, o ácido araquidônico é rapidamente metabolizado por dois sistemas enzimáticos: da cicloxigenase e da lipoxigenase (ANDRADE, 2002).

Pela via de metabolização do ácido araquidônico pelo sistema da cicloxigenase, um estímulo lesivo irá promover a liberação de prostaglandina por parte das células locais danificadas. Além disso, a lesão celular ativa as células fagocitárias, como os macrófagos e neutrófilos, para liberar mais prostaglandinas diretamente no local ou gerar substâncias como a interleucina-1 e o fator ativador de plaquetas, que também causam hiperalgesia. Todas estas substâncias promovem a sensibilização de nociceptores, com exceção das tromboxanas que são responsáveis pela agregação plaquetária (ANDRADE, 2002).

O ácido araquidônico metabolizado pelo sistema da lipoxigenase é transformado em leucotrienos. Destes, os leucotrienos B_4 têm sido descritos como causadores de sensibilização dos nociceptores, resultando em hiperalgesia, além de serem considerados como um dos mais potentes quimiotáticos para neutrófilos (ANDRADE, 2002).

As prostaglandinas possuem diversas ações, incluindo a promoção da inflamação, sensibilização de terminações nervosas que conduzem impulsos dolorosos, proteção da mucosa gástrica, manutenção da função renal e contração da musculatura uterina (HAAS, 1995).

O mecanismo de ação dos AINEs é o bloqueio da cicloxigenase, resultando na inibição da síntese de prostaglandinas e tromboxanas (HAAS, 1995).

Entretanto, enquanto o uso de analgésicos para DTM agudas é bem documentado por meio de estudos clínicos controlados, o uso de uma ampla variedade de drogas para dores crônicas é baseado em poucos estudos (DIONNE; BERTHOLD, 2001).

As doses dos AINEs utilizadas para o tratamento das dores crônicas são normalmente as mesmas necessárias para controlar os sintomas da dor artrítica. No entanto, estudos sobre os efeitos dos AINEs em dores não artríticas têm sido limitados a cefaléias, dores musculoesqueletais e menstruais. Estes agentes ainda não foram bastante estudados em síndromes dolorosas idiopáticas ou neuropáticas na região de cabeça, pescoço ou orofacial (TRUELOVE, 1994).

O uso de AINEs por tempo prolongado pode provocar problemas gastrintestinais e disfunção hepática, necessitando uma avaliação crítica do uso destes em DTM crônica (DIONNE; BERTHOLD, 2001; OKESON, 1998a; TRUELOVE, 1994).

Além disso, este grupo de fármacos prejudica a função dos rins, podendo ser contra-indicados em pacientes com doenças renais (HAAS, 1995).

Normalmente estes medicamentos não produzem tolerância, dependência física ou indução ao vício. O aumento da dose além dos limites máximos não aumenta o efeito analgésico, embora possa afetar sua duração (OKESON, 1998a).

Segundo Glass et al. (1993), os antiinflamatórios são os medicamentos mais freqüentemente prescritos por Cirurgiões Dentistas dos Estados Unidos filiados à ADA, seguidos pelos analgésicos não opióides e os relaxantes musculares. Os analgésicos opióides, anestésicos locais e os antidepressivos são utilizados com menor freqüência.

2.4.2. MIORRELAXANTES

Os miorrelaxantes formam um grupo heterogêneo de medicamentos que normalmente não estão relacionados quimicamente e que são utilizados para dores e espasmos

musculares de musculoesqueléticos (CHOU; PETERSON; HELFAND, 2004; TULDER et al., 2007).

O mecanismo de ação exato destes medicamentos ainda não está completamente entendido, e muitas vezes estes têm sido questionados (CHOU; PETERSON; HELFAND, 2004; TOTH; URTIS, 2004).

Segundo revisão sistemática de Tulder et al. (2007), relaxantes musculares são efetivos para o alívio sintomático em um curto período de tempo em pacientes com dores agudas ou crônicas nas costas.

A ciclobenzaprina, um relaxante muscular tricíclico, tem sido utilizada clinicamente por mais de 40 anos. Esta substância atua primariamente no sistema nervoso central, por meio de um mecanismo ainda pouco entendido. A este efeito central é atribuída a capacidade de alívio dos espasmos musculoesqueletais (HERMAN et al., 2002, SPILLER et al., 1995; TOTH; URTIS, 2004).

Esta substância é estruturalmente semelhante à amitriptilina, um antidepressivo tricíclico, diferindo apenas na presença de uma dupla ligação no anel central. Inicialmente foi produzido e utilizado como um antidepressivo, em doses bem maiores (75-250 mg / dia) às atualmente encontradas para uso como relaxante muscular (5 mg e 10 mg) (SPILLER et al., 1995).

A ciclobenzaprina é classificada como um relaxante muscular bastante potente, no entanto a sedação produzida pela mesma limita seu uso em alguns pacientes, que freqüentemente relatam a incidência de sonolência, de confusão ou outros efeitos colaterais. Portanto devem ser utilizados com cautela e prescritos após uma cuidadosa análise dos prós e contras, certificando que este tipo de fármaco é indicado para determinado paciente (TOTH; URTIS, 2004).

Em um estudo retrospectivo, Spiller et al. (1995) observaram ocorrência de letargia, taquicardia, e agitação em alguns pacientes medicados com a ciclobenzaprina.

Em uma revisão da literatura desenvolvida por Toth e Urtis (2004), efeitos colaterais da ciclobenzaprina, como xerostomia, fadiga e cefaléias também foram relatados.

Devido à sua semelhança estrutural com a amitriptilina, existe ainda uma preocupação em relação aos seus efeitos sobre o sistema cardiovascular e neurológico (SPILLER et al., 1995).

Outro relaxante muscular bastante utilizado é o citrato de orfenadrina. Em estudo de Rizzatti-Barbosa et al. (2003a), foi utilizado este agente miorrelaxante para comparação com benzodiazepínicos e placas oclusais. Foi observado que ambos os tratamentos reduziram a dor em pacientes com dor na musculatura mastigatória.

O citrato de orfenadrina possui efeito anticolinérgico, que pode levar a alguns efeitos colaterais, como a xerostomia (TULDER et al, 2007).

O carisoprodol foi aprovado pela FDA em 1959, como indicação para um tratamento coadjuvante de dores musculoesqueletais agudas. Possui um efeito antiespasmódico moderado e é suavemente sedativo. Esta substância age bloqueando a atividade interneuronal na formação reticular descendente e no cordão espinhal. (TOTH; URTIS, 2004; TULDER et al., 2007).

Este fármaco também provoca alguns efeitos colaterais dentre os quais podemos citar sonolência e outros eventos relacionados ao sistema nervoso central, como tontura, vertigem, tremor, irritabilidade e cefaléias. Além disso, pode levar à dependência química. Embora o meprobamato, um metabólito do carisoprodol, seja um agente que pode levar à dependência e é uma substância controlada, de acordo com uma lei federal dos Estados Unidos, o carisoprodol não está enquadrado na mesma classificação (TOTH; URTIS, 2004).

Em estudo de Reeves et al. (1999 apud[1] TOTH; URTIS, 2004), foram avaliados 40 pacientes medicados com o carisoprodol por pelo menos 3 meses (média de 4,8 meses). Dentre estes indivíduos, 20 tiveram problemas de abuso da substância, sendo que 40% utilizavam uma quantidade maior do que a prescrita, 30% utilizavam para obter um efeito diferente daquele proposto para o tratamento. Ainda, 10%, usavam para potencializar o efeito de outro medicamento, 5%, para anular o efeito de algum fármaco, 20% tentaram obter uma quantidade extra por meio de prescrição médica e 10% obtiveram esta quantidade extra por meio de outras pessoas ou de maneira ilegal.

A maioria dos estudos com miorrelaxantes foi desenvolvida nas décadas de 60 e 70, com protocolos pouco padronizados e sem muito controle. Dentre as principais falhas destes estudos, podemos citar a não utilização de uma metodologia duplo-cega, o não estabelecimento dos critérios de inclusão e a ausência de relato do uso concomitante de outros medicamentos. Por estes motivos torna-se difícil a avaliação da verdadeira eficácia deste grupo de fármacos (TOTH; URTIS, 2004).

Segundo Tulder et al. (2007), estudos clínicos controlados são necessários para avaliar se os relaxantes musculares são mais efetivos que analgésicos ou antiinflamatórios não esteroidais.

2.4.3. ANALGÉSICOS OPIÓIDES

Segundo Okeson (1998a), os analgésicos opióides são úteis no tratamento de dores agudas severas e dores crônicas do câncer, mas em geral são contra-indicados para o tratamento de alterações dolorosas bucofaciais crônicas.

Embora a utilização de analgésicos opióides para o controle da dor crônica seja indicada principalmente para casos de câncer, há evidências que alguns pacientes com

[1] REEVES, R. R; CARTER, O. S.; PINKOFSKY, H. B.; STRUVE, F. A.; BENNETT, D. M. Carisoprodol (Soma): Abuse potential and physician unawareness. **Journal of Addictive Diseases**, v. 18, p. 51-56, 1999.

dor crônica benigna não responderiam a outros métodos de controle da dor (TRUELOVE, 1994).

Segundo Truelove (1994), deve-se tomar bastante atenção na prescrição destes analgésicos, pois sua inadequada utilização pode levar a uma dependência, tolerância e intoxicação, que somadas aos efeitos colaterais, consistiriam em novos problemas ainda piores que a dor que o paciente relatava.

Os profissionais que optam pela utilização destes fármacos devem informar o paciente sobre os riscos envolvidos. O paciente deve estar consciente dos riscos e da necessidade do uso destes medicamentos (TRUELOVE, 1994).

2.4.4. ANTIDEPRESSIVOS

Os antidepressivos tricíclicos parecem ter a capacidade de inibir a recaptura de norepinefrina e/ou serotonina, o que pode explicar sua eficácia no controle da dor crônica (ANDRADE, 2002; OKESON, 1998a).

A serotonina é uma monoamina sintetizada pelo SNC a partir do aminoácido L-triptofano e liberada pelas plaquetas sanguíneas, quando o núcleo magnocelular no tronco encefálico é estimulado por impulso sensitivo. No SNC a serotonina exerce importante papel no mecanismo antinociceptivo endógeno, possivelmente pela potencialização das endorfinas e reduzindo a excitação por impulsos nociceptivos no corno dorsal (OKESON, 1998a).

Há evidências de que os antidepressivos são efetivos no tratamento de diversas condições de dor crônica. Atualmente é aceito que os antidepressivos tricíclicos, como, por exemplo, a amitriptilina, exerce um efeito analgésico independente da ação antidepressiva. (McQUAY et al., 1996; SINDRUP; JENSEN, 1999; TRUELOVE, 1994).

Normalmente a resposta aos antidepressivos é tardia, a redução da sintomatologia é moderada (TRUELOVE, 1994).

No entanto, devido aos resultados positivos em outros tipos de dores crônicas, o Cirurgião Dentista pode utilizar este grupo de fármacos de modo errôneo, particularmente em pacientes que possuem distúrbios do sono associado às disfunções temporomandibulares (GLASS et al., 1993).

Geralmente os profissionais que prescrevem este tipo de medicamento iniciam o tratamento com amitriptilina antes de considerar outros antidepressivos. A dose inicial é de 10mg/dia, aumentando em 10 mg / dia a cada 3 a 5 dias até que a dose de 30 a 75 mg / dia seja alcançada. Não devemos chegar a nenhuma conclusão sobre o tratamento até que se atinja uma dose estável por aproximadamente 3 semanas. Se a resposta for negativa, o paciente interromper gradativamente o uso (TRUELOVE, 1994).

A ausência de respostas a um tipo de antidepressivo não significa que outros não possam ser eficazes (TRUELOVE, 1994).

Segundo estudo de Rizzatti-Barbosa et al., (2003b), doses diárias de 25 mg de amitriptilina foram suficientes para diminuir significantemente a dor e o desconforto da dor temporomandibular crônica, sem produzir efeitos colaterais. Os autores acreditam que esta droga reduz o estresse e a ansiedade associados à dor e, portanto, prolongam o efeito benéfico do fármaco.

Efeitos colaterais destes medicamentos variam amplamente e incluem: sonolência, xerostomia, confusão, perda de memória, palpitações e arritmias cardíacas (TRUELOVE, 1994).

2.4.5. CAFEÍNA

A cafeína isoladamente não possui qualquer atividade analgésica. No entanto, tem sido utilizada em conjunto com outros analgésicos, como o paracetamol, o ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno, acentuando o efeito sobre a dor (DOOLEY et al., 2007; FERNÁNDEZ-DUEÑAS et al., 2008). No entanto sua ação ainda não é muito clara (RENNER et al., 2007).

A cafeína bloqueia os efeitos nociceptivos periféricos e antinociceptivos centrais da adenosina. A atividade antinociceptiva da cafeína se deve, provavelmente: 1) ao bloqueio dos efeitos nociceptivos periféricos da adenosina, 2) à ativação das vias supraespinhais noradrenérgicas que suprime a dor endogenamente e 3) à estimulação do sistema nervoso central e da associada melhora no humor (DOOLEYet al., 2007; RENNER et al., 2007).

No entanto acredita-se que a principal atividade farmacológica da cafeína relacionada à ação adjuvante aos analgésicos é a inibição dos receptores A_1 e A_2 de adenosina (DOOLEY et al., 2007; RENNER et al., 2007).

Perifericamente a adenosina possui efeito nociceptivo e pode iniciar ou acentuar a dor por meio da ação nos receptores A_1. No entanto, centralmente possui atividade antinociceptiva e inibe a transmissão da dor ao nível espinhal, atuando nos receptores A_1 e A_2 (DOOLEY et al., 2007).

Renner et al. (2007) observaram que a cafeína reduziu o tempo de indução da analgesia do paracetamol, além de prolongar o efeito da droga. Entretanto não se sabe por quais mecanismos moleculares este efeito poderia ser mediado.

2.4.6. PLACEBO

O placebo é uma intervenção designada a simular uma terapia, mas que o profissional da saúde sabe que não é efetiva para determinada condição e, portanto, não deve ser utilizado como agente terapêutico. É utilizado para avaliar o efeito psicológico e/ou para eliminar qualquer tendência dos pesquisadores e dos pacientes, embutida nos tratamentos específicos das patologias (ERNST, 2007; TURNER et al., 1994). O chamado efeito placebo possui grande influência nos tratamentos com seres humanos. Embora seu uso como agente terapêutico seja contra-indicado, sua utilização em pesquisas é fundamental para eliminar qualquer vicio ou tendência embutida em tratamentos específicos para determinadas patologias (HRÓBJARTSSON; GØTZSCHE, 2007).

Segundo Turner et al. (1994), existem três razões para a melhora clínica dos pacientes:

1. História natural e regressão à média – pacientes com patologias crônicas possuem uma flutuação na sintomatologia e geralmente procuram por um profissional da saúde quando há uma piora. Deste modo, a probabilidade de uma melhora natural é muito grande.
2. Efeitos específicos do tratamento – relacionado com a intervenção do profissional.
3. Efeitos não específicos do tratamento – relacionados a fatores não específicos como: atenção e interesse do profissional, expectativa em relação ao tratamento, reputação, preço, impressionabilidade da terapia, entre outros. O termo *efeito placebo* é freqüentemente utilizado para se referir a estes *efeitos não específicos*.

Segundo Koshi e Short (2007), algumas teorias têm sido sugeridas para explicar o mecanismo do efeito placebo. A primeira é a “teoria do condicionamento”, a qual é baseada no aprendizado pela associação. Isto é, pacientes associam o medicamento placebo a

algum que já fizeram uso, pela forma, cor e sabor. Por exemplo, pacientes com cefaléia e que utilizam aspirina regularmente (estímulo incondicionado) pode associar o aspecto visual do placebo (estímulo condicionado) ao alívio da dor.

A segunda é a "teoria da expectativa", na qual a possibilidade de melhora pelo paciente está relacionada com alterações psicológicas e biológicas.

Placebos têm demonstrado curvas e picos de efeito/tempo, efeito cumulativo e prolongado após a interrupção da administração dos mesmos, assim como os medicamentos. Possuem efeitos dose-dependentes, isto é, a ingestão de 2 cápsulas de placebo promove uma resposta muito maior que a de apenas uma. São capazes de induzir efeitos colaterais como cefaléias, náuseas, tontura, insônia, nervosismo, constipação, entre outros. Até mesmo as características de um placebo podem influenciar no seu efeito como, por exemplo, cápsulas maiores tendem a serem vistas como mais potentes, cápsulas amarelas, como estimulantes ou antidepressivos e cápsulas brancas, como analgésicos ou narcóticos (TURNER et al., 1994).

O comportamento do paciente, isto é, a sua expectativa, cooperação com o tratamento e com o profissional e atitudes positivas durante a terapia, promovem um aumento no efeito placebo (TURNER et al., 1994).

Assim como existe o placebo, que é uma resposta positiva para um tratamento não específico, existe a possibilidade de alguns pacientes com dores crônicas não responder a tratamentos que são efetivos para outros. Isto pode estar intimamente relacionado com experiências prévias, isto é, se o paciente não reagiu como esperado a diferentes tratamentos (TURNER et al. 1994).

Segundo uma revisão sistemática de Hróbjartsson e Gøtzsche (2007), atualmente é amplamente aceito que tratamentos com placebo (como por exemplo, a ingestão de tabletes de açúcar) estão associados com efeitos substanciais numa ampla variedade de

problemas de saúde. No entanto, esta crença não é baseada em evidência proveniente de estudos controlados randomizados.

O placebo tem sido amplamente utilizado em pesquisas clínicas controladas. No entanto existem algumas implicações éticas que os pesquisadores devem considerar ao delinear uma metodologia de um projeto. A Sociedade Americana de Dor recomenda o uso de placebos em estudos clínicos quando existem prejuízos limitados pela ausência de tratamento, quando o tratamento proposto ainda não tem comprovação da eficácia, quando há um potencial benefício aos pacientes em estabelecer a eficiência ou os efeitos colaterais do tratamento (KOSHI; SHORT, 2007).

2.5. PESQUISAS EM DOR

Estudos clínicos controlados e randomizados são necessários para determinar a eficácia dos tratamentos de DTM (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT, 1996).

Pesquisas em dor devem possuir uma metodologia rigorosa para evitar avaliação e interpretação errônea dos processos dolorosos (LIST; AXELSSON; LEIJON, 2003). Além disso, a amostra deve possuir indivíduos com o mesmo problema para uma comparação válida (GLASS et al., 1993).

Os pesquisadores devem ater-se às características e duração da dor, devido às diferenças fisiopatológicas da dor aguda e crônica (FORSSELL; KALSO, 2004).

Estudos controlados e randomizados são considerados os meios mais confiáveis para avaliar métodos de controle da dor. Deste modo, cada paciente tem a mesma chance de receber um ou outro tratamento proposto no estudo, reduzindo as possibilidades de indução de tendências (FORSSELL; KALSO, 2004). Uma randomização inadequada pode

interferir nos resultados, aumentando erroneamente o efeito do fármaco utilizado (SCHULTZ et al., 1994).

Os estudos do tipo duplo-cego também contribuem para uma melhor randomização e menor interferência nos resultados da pesquisa (GLASS et al., 1993).

Os métodos mais comuns utilizados em estudos clínicos sobre fármacos são grupos paralelos e crossover, sendo que o primeiro, em relação ao segundo, tem a desvantagem de necessitar de um número maior de indivíduos (cerca de 2,4 vezes mais indivíduos) para que os resultados sejam equivalentes (JAMES; FORREST JUNIOR; ROSE, 1985).

Uma descrição detalhada sobre os critérios de inclusão e exclusão dos voluntários é um requisito mínimo para um estudo clínico controlado (FORSSELL; KALSO, 2004).

Além disso, pacientes portadores de processos dolorosos têm uma flutuação dos sintomas e, normalmente procuram por tratamento quando a dor está mais intensa. A tendência de essa dor extrema retornar ao padrão normal é conhecida como “regressão à média” (WHITNEY; Von KORFF, 1992). Deste modo a avaliação do indivíduo deve ser feita com muita cautela, para que uma regressão à média não seja confundida com uma melhora na sintomatologia (FORSSELL; KALSO, 2004).

Segundo Litcher-Kelly et al. (2007), pesquisadores clínicos têm optado por métodos breves de avaliação dor, provavelmente para facilitar o preenchimento pelo paciente e poupar tempo clínico. No entanto isto pode levar a uma subavaliação da sintomatologia dolorosa, principalmente quando é o fator mais importante no estudo. Nestes casos os pesquisadores precisam saber quais os aspectos da dor serão considerados e então decidir se os resultados deverão ser mensurados por escalas uni ou multidimensionais.

Além da avaliação da dor, que é o principal alvo em pesquisas sobre métodos de controle de processos dolorosos, resultados secundários devem ser levados em conta, como efeitos colaterais, alteração de funções orgânicas, além do custo-benefício do tratamento proposto (FORSSELL; KALSO, 2004).

3. Proposição

3. PROPOSIÇÃO

Este estudo clínico, aleatorizado, duplo-cego e *crossover* teve como objetivo quantificar e qualificar a analgesia e o restabelecimento da função da musculatura mastigatória e da articulação temporomandibular, proporcionada por meio de medicamentos antiinflamatórios, associados ou não a outros agentes terapêuticos, em pacientes que diagnosticados com mialgias crônicas decorrentes de disfunções temporomandibulares.

Foi avaliado o efeito terapêutico, entendendo-se como efeito terapêutico o alívio da sintomatologia dolorosa e a redução da limitação dos movimentos mandibulares apresentada pelos pacientes, bem como os possíveis efeitos colaterais indesejáveis, dos 3 tratamentos abaixo-relacionados, sendo 2 medicamentos e 1 placebo para eliminar o efeito psicológico.

1. Flanaren® (diclofenaco sódico)
2. Sedilax® (paracetamol + diclofenaco sódico + carisoprodol + cafeína)
3. Placebo

4. Material e Métodos

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. SELEÇÃO DOS VOLUNTÁRIOS

A execução das etapas clínica e laboratorial deste estudo foi realizada por um único pesquisador, a fim de se evitar diferenças entre examinadores, padronizando os procedimentos e diminuindo possíveis interferências nos resultados. Foram estabelecidos critérios de inclusão e de exclusão para o desenvolvimento do estudo.

Foram selecionados 18 voluntários adultos na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da USP de ambos os sexos, portadores de dores na musculatura mastigatória, que não estava sob tratamento médico, que não faziam uso freqüente de medicamentos antiinflamatórios e/ou analgésicos e que gozavam de boa saúde geral.

Inicialmente foi realizada a triagem dos pacientes por meio de uma ficha de anamnese contendo questões sobre a saúde geral (apêndice II).

Foram excluídos do estudo indivíduos: 1) com menos de 18 anos; 2) portadores de próteses dentárias muco-suportadas ou dento-muco-suportadas; 3) que estavam fazendo uso de algum outro medicamento; 4) cujo estado de saúde contra-indicavam o uso dos medicamentos estudados; 5) mulheres grávidas e/ou 6) pacientes com etilismo.

Os voluntários receberam, leram, entenderam e foram convidados a assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice III) que continha informações gerais acerca do estudo e da responsabilidade dos pesquisadores sobre possíveis danos à integridade física e mental dos participantes.

Foi utilizada a ferramenta RDC/TMD versão em Português falado no Brasil (PEREIRA Jr., 2007) (Anexo-A), para o diagnóstico das DTM. Os indivíduos deveriam necessariamente pertencer ao Grupo I (Ia ou Ib), referente aos portadores de dores musculares (Anexo B).

4.2. CONFECÇÃO DA PLACA MIORRELAXANTE

Para a confecção das placas miorrelaxantes, foram utilizados os materiais relacionados na Tabela 1.

Tabela 1. Relação dos materiais/equipamento utilizados, e respectivos fabricantes.

Material	Nome / Modelo	Fabricante
Alginato	Jeltrate tipo II	Dentsply (Petrópolis – RJ, Brasil)
Gesso tipo III	Polident	Polidental (Cotia - SP, Brasil)
Gesso tipo IV	Herostone	Vigodent (Rio de Janeiro – RJ, Brasil)
Lâmina de cera nº 7	Clássico	Clássico (São Paulo – SP, Brasil)
Articulador	9600	Gnatus (Ribeirão Preto _ SP, Brasil)
Disco de polietileno	Cristal 2mm	Bio-Art (São Carlos – SP, Brasil)
Resina autopolimerizável incolor	Jet	Clássico (São Paulo – SP, Brasil)
Carbono articular	AccuFilm II	Parkell (Edgewood – NY, EUA)

Os voluntários tiveram ambas as arcadas moldadas com alginato utilizando-se moldeiras de estoque. Os moldes eram desinfetados com spray de hipoclorito de sódio a 10% durante 10 minutos, previamente a modelagem, que era realizada primeiramente com um gesso para troquel, com a utilização de um vibrador para gesso, preenchendo toda a área correspondente aos dentes. Após a presa inicial deste, o restante do molde era preenchido com gesso pedra.

Fazia-se então a montagem em articulador semi-ajustável em relação cêntrica (RC), com ângulos de Bennett e de inclinação condilar de 15º e 30º, respectivamente. Primeiramente era registrada a posição do arco superior por meio do arco facial e garfo de mordida. No garfo era colocada godiva em bastão plastificada em 3 pontos e impressas as

superfícies oclusais e incisais da arcada superior do indivíduo, de modo que o modelo ficasse estável sobre o acessório.

O registro de mordida para a montagem do modelo inferior era obtido com a utilização de uma lâmina de cera nº 7 dobrada ao meio e levemente plastificada, sobre os demais dentes. Era feita a manipulação bi-manual da mandíbula do paciente, e a mandíbula era então elevada, guiada pelo profissional, produzindo o registro em RC.

Para a fixação dos modelos nos discos do articulador, era utilizado gesso pedra e, após a presa final do mesmo, era feita uma complementação com gesso comum.

O modelo correspondente ao arco dentário selecionado para alojar a placa miorrelaxante era duplicado com moldagem em alginato e modelagem com gesso pedra (figura 1). Este modelo duplicado, após recortado em recortador de gesso, era seco ao ar livre e levado a uma máquina plastificadora à vácuo. Nesta era utilizada uma placa circular de polietileno (modelo cristal) com 2 mm de espessura (Bio-Art, São Carlos, Brasil) (figura 2) que, depois de plastificada pelo calor gerado pela resistência elétrica do aparelho, era prensada a vácuo, adaptando-se completamente ao modelo. O conjunto com o disco prensado no modelo era removido e então a placa era recortada (figura 3) utilizando-se um disco de carborundum e fresa tronco-cônica, ambas montadas em peça de mão. Era feito um acabamento das bordas utilizando-se fresas em baixa rotação. Então esta placa era posicionada no modelo montado em articulador. Era criado um espaço entre a placa e a superfície oclusal dos dentes antagonistas de cerca de 1 mm na região onde esta interface era menor, ajustando o pino guia incisal do articulador. Sobre a superfície oclusal da placa de polietileno era aplicada resina acrílica incolor autopolimerizável Jet (Clássico, São Paulo, Brasil), numa altura correspondente à distância entre esta e os dentes antagonistas (figura 4). Também era confeccionada uma guia canina numa altura e posição que permitisse a total desoclusão dos dentes posteriores de modo suave, durante os movimentos excursivos da

mandíbula. Após o término da polimerização, a superfície oclusal era ajustada no modelo, checando os pontos de contatos em oclusão com carbono de 12μm, que deviam ser bilaterais e balanceados. Então a placa era novamente ajustada, agora clinicamente (figura 5), na boca do voluntário, em relação cêntrica por meio de manipulação bi-manual da mandíbula, evitando contatos posteriores durante os movimentos excursivos. Então o aparelho era polido com roda de feltro, utilizando-se primeiramente pedra pomes e posteriormente branco de Espanha, e instalado (figura 6).

Ao final, a placa deveria se apresentar com a superfície oclusal plana, ajustada em relação cêntrica, com contatos oclusais balanceados, desoclusão posterior imediata em lateralidade e protrusão, confortáveis durante o uso, bem polidas e estéticas.

4.3. AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

A dor em repouso e à palpação, bem como a amplitude dos movimentos bordejantes da mandíbula, eram avaliados antes e após cada tratamento proposto.

Para a avaliação da dor em repouso foi utilizado o McGill Pain Questionnaire, versão adaptada para o português falado no Brasil (VAROLI; PEDRAZZI, 2006) (apêndice IV). A ficha do MPQ era entregue ao paciente, que era instruído sobre o modo de preenchimento, baseando-se em sua dor na musculatura da face e do pescoço e na região das ATMs presentes naquele exato momento. No caso de dúvidas, estas deveriam ser sanadas imediatamente com o pesquisador responsável.

A dor provocada era mensurada por meio de escalas visuais analógicas (EVA) (apêndice V). A palpação era realizada de acordo com as instruções contidas no manual da ferramenta RDC/TMD. Segundo este, deveria ser conduzida utilizando-se a polpa dos dedos indicador e médio sobre os músculos, exercendo uma pressão de cerca de 2 kg

sobre os músculos e de 1 kg sobre as ATMs. Então foi feita uma calibragem prévia da força de palpação em balança de precisão.

Os movimentos bordejantes eram mensurados com uma régua milimetrada flexível. Às medidas de abertura bucal máxima, lateralidades e protrusão eram adicionados, respectivamente, os valores do *overbite*, desvio de linha média e *overjet*.

Cada participante também recebia uma tabela para anotações diárias de ocorrência de efeitos adversos decorrentes do uso dos medicamentos (apêndice VI); e outra para anotações diárias de intensidade da dor, utilizando-se uma escala numérica de 11 pontos (0 a 10), sendo 0 correspondendo à ausência de dor e 10, à pior dor possível (apêndice VII). Ambas deveriam ser preenchidas diariamente durante o período do tratamento.

4.4. ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

Para a administração dos medicamentos, foi adotada uma metodologia *crossover* totalmente randomizada, de maneira que todos os indivíduos receberam todos os tratamentos propostos, em momentos diferentes. Portanto, a seqüência de medicamentos administrados a cada indivíduo era aleatória, evitando qualquer resultado tendencioso. Cada etapa de administração foi seguida de um período de *washout* de onde (11) dias, que se repetiu a cada troca de tratamento.

Os fármacos utilizados neste estudo (figura 7) estão apresentados na Tabela 2, com composição, princípio(s) ativo(s), concentração, fabricante/manipulador e lotes.

Os medicamentos Sedilax® e Flanaren® foram adquiridos pela Comissão Coordenadora da Área de Pós-Graduação (Reabilitação Oral), por meio de cotação, em uma farmácia na cidade de Ribeirão Preto-SP.

O medicamento placebo foi produzido pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da USP em forma de cápsulas (apêndice I).

Tabela 2. Medicamentos usados no estudo, princípios ativos, composição, fabricante e lotes.

Medicamento	Princípio (s) Ativo (s)	Concentração	Fabricante	Lote nº
Sedilax® Registro no MS nº 1.0370.0150.003-6	Paracetamol Diclofenaco Sódico Carisoprodol Cafeína	300 mg 50 mg 125 mg 30 mg	Laboratório Teuto Brasileiro (Anápolis-GO, Brasil)	0183567
Flanaren® Registro no MS nº 1.0370.0070.003-7	Diclofenaco Sódico	50 mg	Laboratório Teuto Brasileiro (Anápolis-GO, Brasil)	0040284
Placebo	Amido de milho	110 mg	Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da USP	

Os comprimidos foram colocados em frascos de vidros cor âmbar, esterilizados, rotulados (figura 8) e, antes de serem entregues aos pacientes, acondicionados em sacos de papel branco (figura 9), evitando a sua identificação pelo pesquisador.

Durante os tratamentos, cada indivíduo administrava duas doses diárias dos fármacos, seguindo a posologia recomendada pelo laboratório fabricante, durante dez dias, seguidas por um período de onze dias de *washout*, contados a partir da ultima dose de cada medicamento administrada.

Durante este período de *washout* os pacientes eram instruídos a não utilizarem a placa miorrelaxante, nem fazerem uso de medicamentos.

A seqüencia dos procedimentos clínicos está representada no fluxograma (figura 9).

Figura 1. – Modelo duplicado

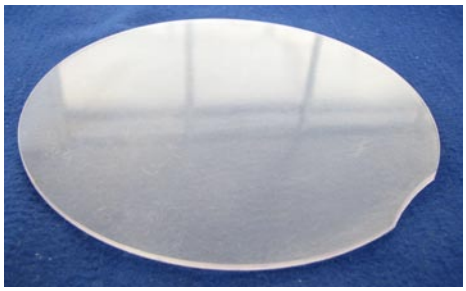


Figura 2. – Disco de polietileno (2 mm)

Figura 3. – Placa de polietileno recortada

Figura 4. – Reembasamento oclusal em articulador

Figura 5. – Placa ajustada clinicamente

Figura 6. – Placa ajustada clinicamente

Figura 7. – Medicamentos utilizados no estudo

Figura 8. – Medicamentos nos frascos rotulados

Figura 9. – Medicamentos embalados

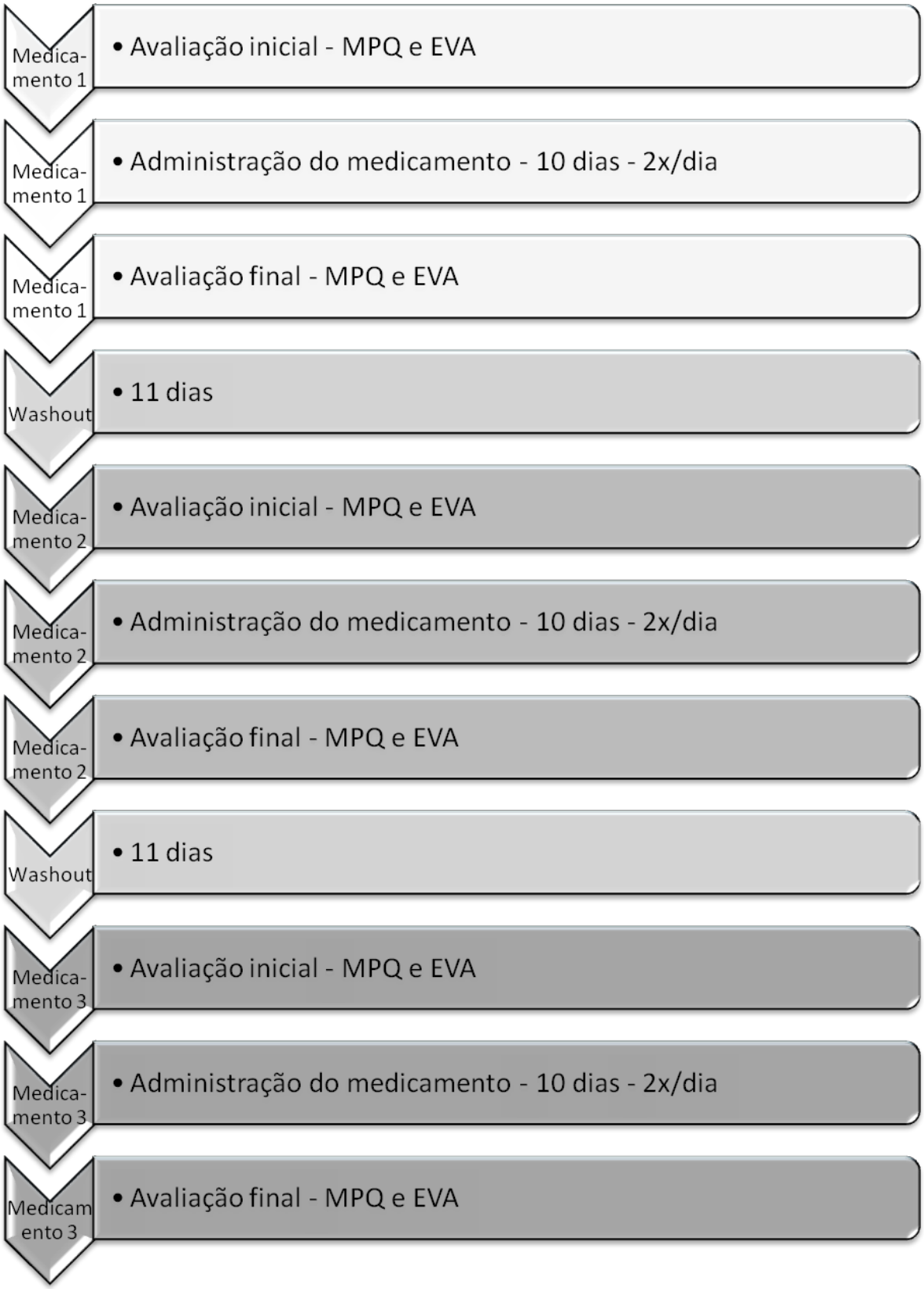


Figura 10. - Fluxograma dos tempos de administração e avaliação dos medicamentos

5. Resultados

5. RESULTADOS

Os dados obtidos referentes à dor em repouso, à palpação, durante a administração dos medicamentos, possíveis efeitos colaterais e amplitude de movimentos, estão expressos nas tabelas 2 a 25 contidas no apêndice VIII.

Os valores obtidos pela avaliação da dor em repouso utilizando-se o McGill Pain Questionnaire foram submetidos a uma análise exploratória inicial das 6 variáveis (sensorial, afetiva, avaliativa, miscelânea sensorial, miscelânea afetivo-avaliativa e total) (apêndice IX). Mesmo tentando-se transformar as variáveis, não se obteve normalidade dos dados. Assim, a opção de análise recaiu sobre métodos estatísticos não paramétricos: a) Friedman, para comparar os medicamentos entre si por duas vezes (1. antes e 2. Após os tratamentos) e b) Wilcoxon, para comparar os tempos antes e depois 3 vezes (antes e após para cada medicamento). Diferenças foram consideradas significantes quando $p<0,05$.

Não foram observadas diferenças entre valores iniciais e finais dos três medicamentos. No entanto, houve diferenças estatisticamente significantes após o tratamento com o medicamento Flanaren® nos grupos avaliativo e miscelânea sensorial (gráficos 1 e 2), e após tratamento com o Flanaren® e placebo nos grupos sensorial, afetivo e no escore total (gráficos 3, 4 e 5).

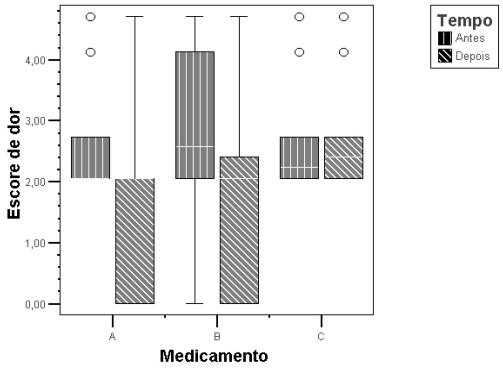


Gráfico 1 - Subgrupo avaliativo (MPQ)

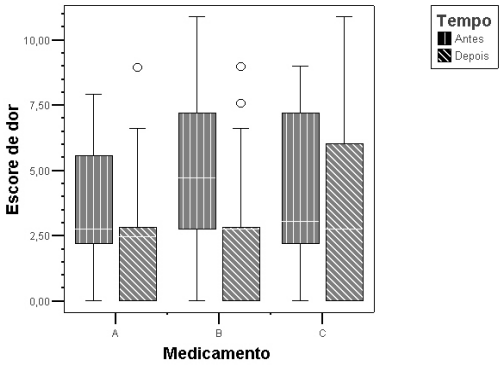


Gráfico 2 - Subgrupo miscelânea sensorial (MPQ)

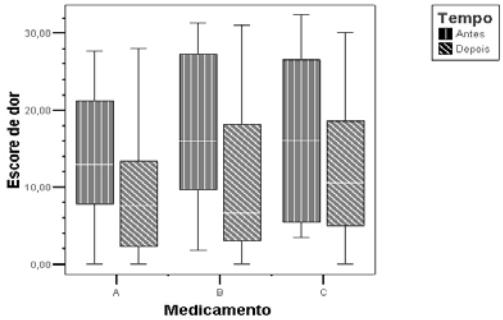


Gráfico 3 - Subgrupo sensorial (MPQ)

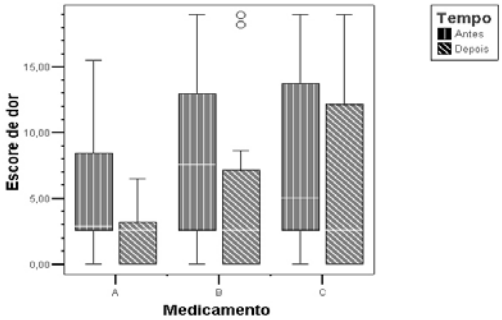


Gráfico 4 - Subgrupo afetivo (MPQ)

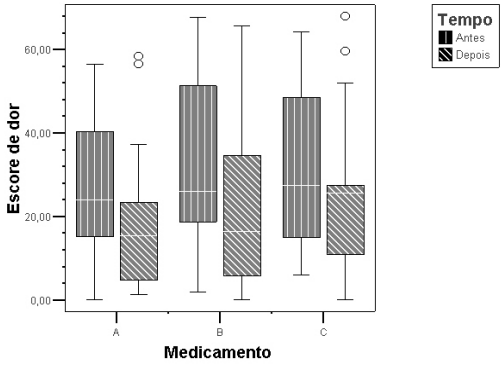


Gráfico 5 – Escore total (MPQ)

Em relação aos dados de dor à palpação obtidos pela escala visual analógica, foram realizados testes de normalidade (Kolmogorov-Smirnov) em todas as 10 variáveis. Como muitas não apresentaram distribuição gaussiana, foi realizada uma transformação logarítmica nessas variáveis. Pela presença de escores de valor 0 (zero) nos

dados, foi adicionada uma constante de valor igual a 0,5 a todos os valores para permitir o uso do logaritmo (Yamamura, 1999). Após a transformação, foi obtida a normalização dos dados, permitindo o emprego da análise de variância de medidas repetidas (repeated measures ANOVA) (apêndice X).

Foi observado que os dados iniciais e finais entre os grupos não apresentaram diferenças, exceto no masseter direito (gráfico 6), onde foi notada uma diferença entre os grupos do Sedilax® e o placebo.

Entretanto houve diferenças estatisticamente significantes após o tratamento medicamentoso em todas as áreas palpadas, exceto na ATM direita e nos músculos temporal direito e esquerdo (gráficos 7 a 12). Existiu uma interação entre o medicamento e o tempo de tratamento somente no músculo temporal direito.

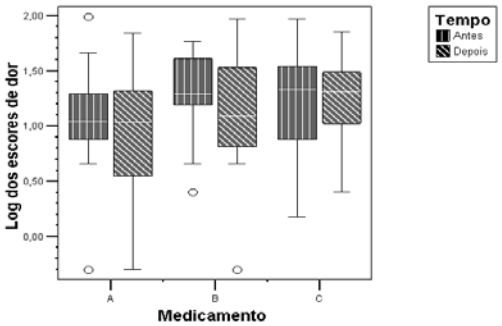


Gráfico 6 - Masseter direito

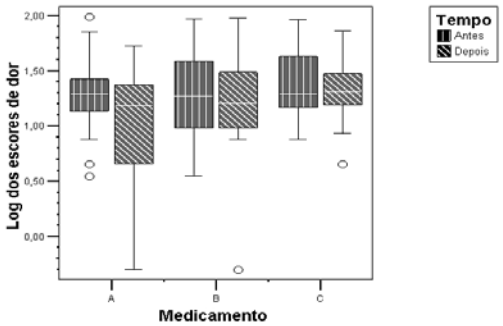


Gráfico 7 - Masseter esquerdo

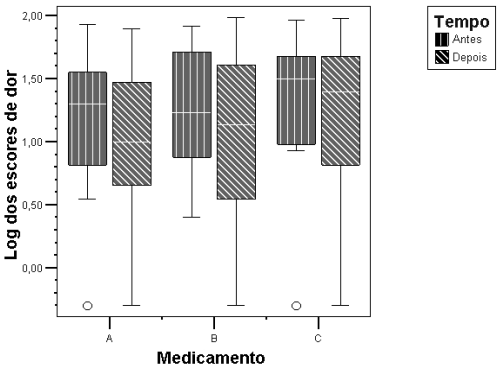


Gráfico 8 - Esternocleidomastoideo direito

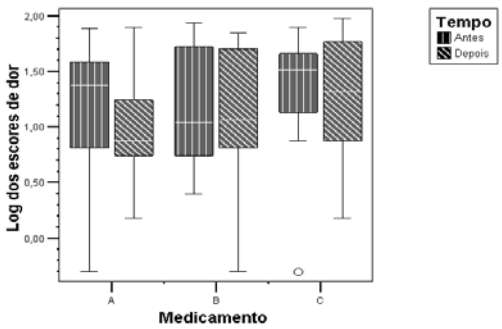


Gráfico 9 - Esternocleidomastoideo esquerdo

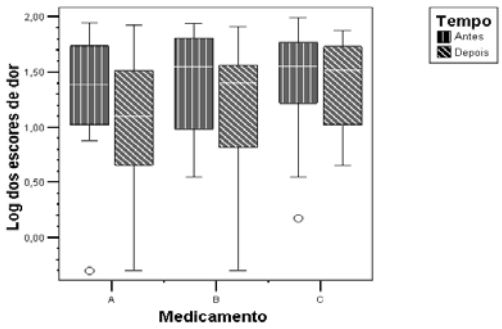


Gráfico 10 - Trapézio direito

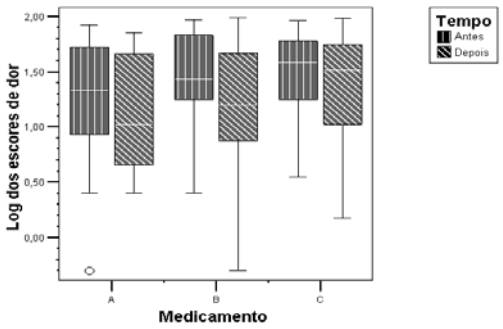


Gráfico 11 - Trapézio esquerdo

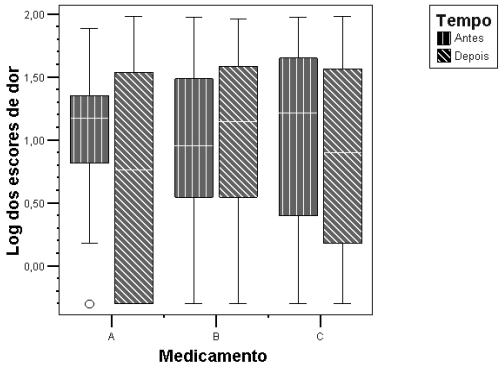


Gráfico 12 - ATM esquerda

As medidas de amplitude de movimentos excursivos mandibulares máximos apresentaram distribuição normal, sem necessidade de transformação dos dados. O teste estatístico usado foi a ANOVA de medidas repetidas, com $p<0,05$ para diferenças significantes. Quando diferenças significantes foram evidenciadas pela ANOVA, foi feito em seguida o teste de Tukey-Kramer (apêndice XI).

Não houve alteração as medidas dos movimentos excursivos máximos da mandíbula, exceto na protrusão (gráfico 13), onde foi observada uma redução da amplitude de movimento.

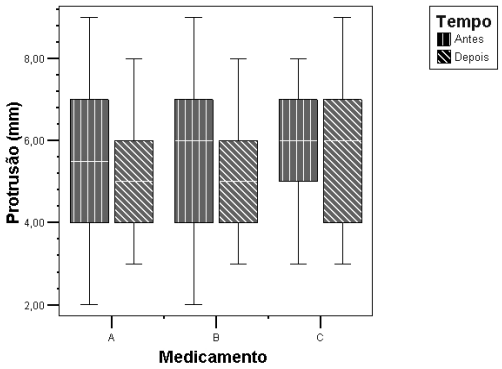


Gráfico 13- Protrusão

Quanto à análise das anotações diárias de dor, esta foi realizada com métodos estatísticos não paramétricos. O teste de Friedman foi realizado para verificar diferenças entre os escores de dor dos 10 dias de anotações para cada um dos medicamentos. Encontradas diferenças significantes nos testes de Friedman, foram realizados testes de Wilcoxon, para comparar o dia inicial com cada um dos dias posteriores ao tratamento. Para ambos os testes, foram consideradas significantes as diferenças quando $p<0,05$ (apêndice XII).

Para o tratamento com o Sedilax®, o teste de Friedman demonstrou que houve diferenças significantes entre os escores de dor dos 10 dias (p=0,00002). Os resultados dos testes de Wilcoxon demonstraram que houve diferenças significantes entre os pares de dias 1x3 (p=0,019), 1x4 (p=0,019), 1x6 (p=0,026), 1x8 (p=0,006), 1x9 (p=0,021) e 1x10 (p=0,022).

Em relação ao tratamento com o Flanaren®, o teste de Friedman demonstrou que houve diferenças significantes entre os escores de dor dos 10 dias de tratamento (p=0,00016). Os resultados dos testes de Wilcoxon mostraram diferenças significantes entre os pares de dias 1x3 (p=0,018), 1x4 (p=0,027), 1x5 (p=0,002), 1x7 (p=0,012), 1x9 (p=0,004) e 1x10 (p=0,011).

Quanto ao tratamento com o placebo, o teste de Friedman demonstrou que houve diferenças significantes entre os escores de dor dos 10 dias de administração (p=0,012). Os resultados dos testes de Wilcoxon demonstraram que houve diferenças significantes somente entre os dias 1x8 (p=0,025).

A análise dos possíveis efeitos colaterais (variável qualitativa nominal) foi realizada por meio de tabelas de contingência, e então foi medido o grau de associação entre os efeitos colaterais e os medicamentos. O teste utilizado foi o Cramer's V, apropriado para tabelas do tipo nominal x nominal e de tamanho maior que 2x2 (apêndice XIII).

Não foi observada associação entre a ocorrência de efeitos colaterais com o tipo de medicamento utilizado (p=0,855).

6. Discussão

6. DISCUSSÃO

Para a realização deste estudo foram selecionados 18 voluntários, que eram pacientes atendidos na disciplina de Clínica Integrada Profissionalizante da FORP-USP ou alunos matriculados na mesma instituição. Isto facilitou as avaliações e reavaliações dos indivíduos, antes e após cada tratamento e tornou possível a realização do trabalho dentro dos períodos de tratamento e *washout* propostos.

Um resultado muito objetivo (e positivo) decorrente desta escolha foi que não houve qualquer desistência de voluntário algum durante o tratamento, até a conclusão do estudo e resolução ou encaminhamento dos pacientes para finalização de próteses quando necessário.

Os critérios de inclusão e exclusão bem definidos foram fundamentais para se obter um grupo homogêneo para o estudo.

A metodologia utilizada foi a *crossover*, com grupos controle e randomização total dos procedimentos utilizados. Isto permitiu a utilização dos três tratamentos em todos os pacientes, e assim, as diferenças biopsicossociais entre os pacientes foram minimizadas ou anuladas, reduzindo vícios ou tendências no estudo.

Deste modo, os riscos de um grupo ser constituído de pacientes com maior ou menor comprometimento biopsicossocial que outro foram minimizados, evitando uma probabilidade menor ou maior de sucesso com determinado tratamento, o que está em conformidade com os estudos de James; Forrest Junior e Rose (1985).

Além disso, esta metodologia permite estudos com menor número de voluntários. Assim, se este estudo fosse realizado com grupos paralelos, seriam necessários 54 indivíduos. No entanto, a utilização do *crossover* com apenas 18 pacientes, tornou a pesquisa viável, seja para as sucessivas avaliações clínicas, seja para a formação do grupo de participantes, já que muitos não concordaram em participar por se tratar de um estudo com fármacos (JAMES; FORREST JUNIOR; ROSE, 1985).

A utilização de um grupo controle foi fundamental para a comparação do efeito adjuvante dos medicamentos. Deste modo, foi possível verificar nos casos onde foram observadas melhoras, se esta poderia ser atribuída ao medicamento. Muitas vezes, somente o fato do indivíduo fazer uso de um comprimido e acreditar que um tratamento está sendo realizado, é o suficiente para que seu comportamento frente ao problema se altere, proporcionando resultados positivos, o chamado “efeito placebo” (TURNER et al., 2004).

A inclusão de um grupo controle com placebo foi eticamente possível, pois os medicamentos eram adjuvantes no tratamento das DTMs e administrados concomitantemente com placas miorrelaxantes. Portanto, mesmo quando medicados com o placebo, os indivíduos ainda recebiam um tratamento considerado efetivo, por meio da placa miorrelaxante, não ferindo em momento algum a ética em pesquisas envolvendo seres humanos.

A placa miorrelaxante é uma terapia amplamente utilizada em pacientes com dores orofaciais musculoesqueléticas, e vários trabalhos na literatura (EKBERG; NILNER, 2004; FERRARIO et al., 2002; FORSSELL et al., 1999; WASSELL; ADAMS; KELLY, 2006) dão suporte à sua utilização em pacientes com DTM.

Em revisão sistemática de Forssell et al. (1999), os pesquisadores observaram evidências científicas acerca dos benefícios do tratamento com placas miorrelaxantes na remissão da sintomatologia de pacientes com DTM.

Ferrario et al. (2002), em um estudo utilizando um eletromiógrafo, constataram que imediatamente após a instalação de placas miorrelaxantes, houve uma significante redução da atividade dos músculos masseter e temporal, promovendo uma diminuição da sobrecarga sobre as ATMs, um maior equilíbrio bilateral da atividade muscular, bem como um melhor equilíbrio entre a atividade destes dois músculos de um mesmo lado. Após a utilização do dispositivo interoclusal por 5 semanas, observaram a redução ou remissão da sintomatologia dolorosa.

Wassell, Adams e Kelly (2006) verificaram que após a utilização de placas miorrelaxantes pelo período de 1 ano, os pacientes relataram uma melhora na sintomatologia dos pacientes, inclusive na incidência de estalidos na ATM. Assim, a placa continua a promover efeitos sobre a sintomatologia com sua utilização por um tempo mais prolongado.

Em estudo de Ekberg e Nilner (2004), os autores observaram que os sintomas de DTM foram reduzidos após a utilização das placas miorrelaxantes e permaneceram assintomáticos por um período de 6 a 12 meses após o término do tratamento com o dispositivo interoclusal.

Portanto, a terapia com placa de relaxamento é amplamente utilizada em pacientes com disfunções temporomandibulares, e por este motivo, os voluntários não ficaram sem tratamento durante o período de ensaio clínico com o placebo.

Com o intuito de minimizar resultados viciados e tendenciosos, também foi realizada a randomização total da ordem de administração dos medicamentos aos pacientes, utilizando um programa de computador (S-plus v. 8.0, Insightful – Seattle, USA); uma metodologia duplo-cega, na qual nem o paciente, sequer o pesquisador clínico, tinham conhecimento do medicamento administrado.

É de fundamental importância reportar que, adicionalmente, na análise estatística a responsável também não tinha conhecimento dos medicamentos utilizados.

Estudos clínicos controlados e randomizados são importantes para se obter resultados confiáveis. Segundo Feine (2002), a melhor evidência da eficácia terapêutica é encontrada em revisões sistemáticas apropriadamente conduzidas, particularmente *meta-análises* de múltiplos experimentos clínicos controlados, randomizados e bem planejados, seguidas pelos estudos clínicos controlados randomizados.

Isto significa que estudos com randomização dos procedimentos e com um grupo controle e metodologia bem delineada e definida, são aqueles que fornecem os resultados mais confiáveis. Também constituem a base das revisões sistemáticas, que por sua vez são consideradas o padrão de ouro para evidências, por avaliarem a consistência dos resultados obtidos em estudos clínicos controlados e randomizados conduzidos em diferentes populações.

Do mesmo modo, os critérios de inclusão e exclusão de voluntários ao experimento e a metodologia empregada pareceu bastante adequada, permitindo a obtenção de resultados bastante confiáveis.

Em relação aos dados obtidos neste estudo, cinco fatores foram analisados: a dor em repouso e à palpação antes e após cada tratamento, a evolução da analgesia durante o período de administração de cada fármaco, a influência dos tratamentos na amplitude de movimentos e a presença de efeitos colaterais associados às terapias.

A hipótese inicial deste trabalho seria que a utilização de um antiinflamatório não esteroidal (diclofenaco sódico) poderia inibir o componente inflamatório presente em muitas das formas de dores na musculatura mastigatória (ARENDT-NIELSEN; GRAVEN-NIELSEN, 2008; LUND, 2002; MUNHOZ; SIQUEIRA, 2002) e nas ATM (SWIFT et al., 1998), e que, quando associado a um relaxante muscular (carisoprodol), a um analgésico (paracetamol) e a um analgésico central e adjuvante aos demais componentes do medicamento (cafeína), a analgesia poderia ser potencializada.

Segundo a *teoria da especificidade* de ativação das vias neurais aferentes, a dor ocorre por ativação dos nociceptores, que possuem alto limiar excitatório e estão normalmente inativos, respondem a estímulos com intensidade suficiente para produzir lesão tecidual ou a mediadores inflamatórios liberados após a lesão (HARGREAVES, 2002).

Dentre as substâncias liberadas pelas células e tecidos adjacentes à lesão, podemos citar como sensibilizadores dos nociceptores as prostaglandinas, os leucotrienos e a substância P, e como ativadores das fibras nervosas aferentes, são citados a bradicinina, a histamina, o potássio e a serotonina (FIELDS, 1987 apud[2] BASBAUM e JESSELL, 2003).

Desta forma, os antiinflamatórios atuariam inibindo o componente inflamatório na musculatura e na articulação temporomandibular, reduzindo a liberação de substâncias inflamatórias e que ativam ou sensibilizam os nociceptores periféricos, reduzindo a quantidade de impulsos nociceptivos aferentes, estando de acordo com Arendt-Nielsen e Graven-Nielsen (2008).

A redução da dor em repouso, avaliada pelo MPQ em português (VAROLI; PEDRAZZI, 2006), ocorreu após o tratamento com o Flanaren® e o placebo, no entanto o primeiro somente foi estatisticamente mais eficiente que o segundo nos grupos avaliativo e miscelânea sensorial. A redução do valor nos grupos sensorial e afetivo e no total da dor, representado pelo escore total do MPQ, não foi estatisticamente diferente daquela obtida pelo uso do medicamento placebo.

Estes resultados mostram ainda um efeito superior do Flanaren®, que foi mais eficiente que o Sedilax® nos subgrupos sensorial, afetivo, avaliativo, miscelânea sensorial e no escore total, e mais que o placebo nos subgrupos avaliativo e miscelânea sensorial. O placebo se mostrou melhor que o Sedilax® nos subgrupos sensorial, afetivo e no escore total.

[2] FIELDS, H. **Pain**. Nova Iorque: McGraw-Hill, 1987.

Esta dor em repouso pode estar intimamente relacionada com a sensibilização central, isto é, a hiperexcitabilidade do neurônio de segunda ordem, que pode causar hiperalgesia, alodínia e dor espontânea, e está bastante presente em pacientes com dores crônicas (BABENKO et al., 1999; MERRILL, 2007). Outro fenômeno envolvido seria a sensibilização periférica, promovendo uma redução no limiar de ativação dos nociceptores periféricos (MERRILL, 2007) Associados a tudo isso estariam a diminuição da atividade do sistema inibitório descendente, que muitas vezes não está em pleno funcionamento em pacientes com dores crônicas, e o aumento da influência dos fatores psicossociais, modulando toda a informação nociceptiva aferente.

A utilização da placa associada a um medicamento teria como finalidade a diminuição da hipertonia muscular, dos microtraumas nos músculos mastigatórios e ATMs e da liberação de substâncias inflamatórias que ativam ou facilitam a geração de impulsos nociceptivos nos receptores periféricos (ARENDT-NIELSEN; GRAVEN-NIELSEN, 2008; BODÉRÉ et al. 2005; DINA; GREEN; LEVINE, 2008; MERRILL, 2007; SWIFT et al., 1988).

Portanto, a redução da sensibilização periférica e do estímulo nóxico nos tecidos musculares e articulares seriam responsáveis pela redução parcial da dor nestes indivíduos.

Outra atuação dos tratamentos seria no aspecto psicológico/emocional, pois o paciente recebendo uma terapia com placa e um medicamento, se sente amparado, melhorando a forma como enfrenta o problema (TURNER et al., 1994; KOSHI; SHORT, 2007).

Isto é claramente evidenciado pela redução dos escores relacionados ao grupo afetivo de descritores do MPQ tanto no tratamento com o Flanaren®, como com o placebo.

Segundo estudo de Yap (1998), aproximadamente 39% dos pacientes que sofrem de dores orofaciais musculoesqueléticas são deprimidos psicologicamente e 55% possuem sintomas não específicos de causas físicas.

Mas o fato mais interessante na análise da dor em repouso foi a ausência de melhora em todos os grupos do MPQ quando utilizado o Sedilax® em conjunto com a placa miorrelaxante, obtendo resultados inferiores ao do placebo.

O Flanaren® é composto por 50 mg de diclofenaco sódico, enquanto que o Sedilax® possui associados ao diclofenaco sódico 50 mg, 125 mg de carisoprodol, 300 mg de paracetamol e 30 mg de cafeína. Além disso, são produzidos pelo mesmo laboratório. Teoricamente seria esperado, no mínimo, um efeito similar dos dois fármacos.

Embora a redução dos escores de dor à palpação indique uma possível redução dos componentes sensoriais, isto não foi identificado na avaliação da dor em repouso com o MPQ.

Deve ser ressaltado que tratamentos com medicamentos podem gerar resultados diferentes para diferentes organismos. O fato do ser humano ser um indivíduo único e altamente complexo deve ser considerado quanto obtemos resultados inesperados (La ROCCA, 1992), mesmo quando todas as precauções para evitar indução de vícios ao estudo são consideradas, como sempre foi buscado no presente trabalho.

Uma possível explicação seria que a associação das substâncias num único medicamento ou até mesmo a forma de apresentação do mesmo (o Sedilax® é um comprimido simples e o Flanaren®, um comprimido revestido), poderia ter influência na absorção e na biodisponibilidade. Embora a dor à palpação tenha sido reduzida por todos os medicamentos, talvez a analgesia periférica tenha sido maior para o Flanaren® que para o Sedilax®, de modo que o primeiro tenha apresentado uma redução sensorial significantemente maior que o segundo na dor em repouso.

Outra possibilidade seria uma ocorrência alta, embora não estatisticamente significante, de irritação gástrica, que poderia estar relacionada com um aumento de insatisfação com o tratamento, estresse, medo ou alguma outra alteração psicossocial, de modo que possíveis efeitos analgésicos do tratamento seriam anulados pela exacerbação por fatores emocionais.

Ainda, outra hipótese para este efeito tão reduzido do Sedilax® poderia ser a própria aparência do comprimido. Turner et al. (1994) relataram que os medicamentos placebo podem induzir diferentes efeitos, dependendo do tamanho e cor do comprimido ou cápsula. Embora os autores tenham relatado que os comprimidos maiores são associados a uma maior potência do fármaco e a cor branca, a medicamentos analgésicos ou narcóticos, no Brasil é muito utilizada a expressão "comprimido de farinha" para medicamentos placebo. Assim, por ser um comprimido branco, diferentemente do Flanaren®, que é um comprimido revestido de cor alaranjada, e do placebo, que era uma cápsula vermelha e branca, os pacientes poderiam ter associado o Sedilax® a um medicamento sem princípio ativo.

Por algumas vezes os pacientes, antes, durante e após os tratamentos testados, questionaram os pesquisadores sobre a identidade dos fármacos utilizados. Embora dito previamente que esta informação era confidencial, muitas vezes os indivíduos perguntaram se o "medicamento grande e branco" seria o placebo. Não foram contabilizados quantos dos pacientes questionaram a possibilidade do Sedilax® ser o placebo, mas o fato de haver esta dúvida em alguns indivíduos pode significar que outros, mesmo não questionando os pesquisadores, podem ter desconfiado ou acreditado que este medicamento não possuía princípio ativo.

A análise da dor à palpação revelou redução da dor nos sítios masseter direito e esquerdo, esternocleidomastoideo direito e esquerdo, trapézio direito e esquerdo e ATM esquerda para todos os medicamentos utilizados.

Portanto, todos os tratamentos proporcionaram melhoras estatisticamente significantes da dor quando comparados os valores inicias e finais, mas os medicamentos não se mostraram estatisticamente superiores ao placebo. Esta melhora pode estar relacionada com a diminuição da sensibilidade periférica pela redução dos componentes inflamatórios na musculatura mastigatória e articulação temporomandibular (SWIFT et al., 1998).

No entanto, os escores diários de dor revelaram que a analgesia proporcionada pelo conjunto placa/medicamento foi iniciada no terceiro dia para os medicamentos Sedilax® e Flanaren® e somente no oitavo dia para o placebo.

Esta avaliação diária foi fundamental para se observar essa analgesia em um momento anterior para o Sedilax® e Flanaren® (terceiro dia) que para o placebo (oitavo dia).

Portanto, embora os valores finais da dor não tenham apresentado diferenças estatisticamente significantes, o fato dos medicamentos promoverem uma analgesia em espaço de tempo menor em pacientes com grande nível de sofrimento, pode ser uma justificativa para a prescrição destes. Isto é uma importante pista de que os medicamentos podem ter uma indicação precisa para alívio mais rápido da sintomatologia dolorosa.

A utilização de antiinflamatório não-esteroidal poderia ser associada com o tratamento com antidepressivo tricíclico, pois o primeiro atuaria num momento inicial, assim como também relatado por Merrill (2007), já que o segundo, de acordo com estudo de Truelove (1994), produz uma redução moderada da sintomatologia tardiamente. No entanto, estudos clínicos bem delineados devem ser conduzidos para a comprovação dos benefícios desta associação.

Estes resultados, embora parcialmente diferentes da hipótese inicial, não são tão surpreendentes quando consideramos a grande complexidade do organismo humano. Mecanismos neurobiológicos e neurofisiológicos envolvidos na dor muscular são freqüentemente difíceis de serem solucionados devido à grande variabilidade entre os

pacientes, que podem ser causados por diferentes intensidades e duração da condição dolorosa (ARENDT-NIELSEN; GRAVEN-NIELSEN, 2008).

Componentes biopsicossociais da dor ainda não são completamente conhecidos e esta limitação no entendimento dos processos envolvidos deixa ainda muitas dúvidas acerca das terapias propostas para o tratamento em seres humanos. Assim, temos Cairns et al. (2008), que relataram a ocorrência de analgesia pelos antiinflamatórios não-esteroidais mesmo na ausência de mediadores inflamatórios sintetizados à partir da cicloxigenase nos tecidos, sugerindo que outros mecanismos estariam envolvidos neste efeito analgésico.

Quanto aos movimentos limítrofes mandibulares, não foram observadas grandes diferenças na amplitude dos mesmos após os tratamentos.

Na abertura bucal as médias das medidas inicias (para cada uma das três etapas clínicas do estudo foram (em milímetros): 46,55; 46,88 e 47,38; na lateralidade direita, de 7,11; 7, 27 e 7, 38; na lateralidade esquerda, de 6,94; 7,55 e 8; e na protrusão, de 5,33; 5,88 e 5,94. Estas medidas estão de acordo com as encontradas por Celic, Jerolimov e Zlataric (2004) em pacientes com disfunções na musculatura mastigatória.

No entanto estes dados são muito difíceis de serem analisados, pois todos os voluntários já possuíam disfunções temporomandibulares e não havia informações da amplitude dos movimentos excursivos limítrofes destes pacientes em condições de normalidade do sistema estomatognático.

Mesmo as medidas iniciais coincidindo com o estudo de Celic, Jerolimov e Zlataric (2004), diferenças morfológicas comumente encontradas entre os pacientes, como o tamanho do osso mandibular, podem interferir diretamente nas mensurações. Por exemplo, um paciente com uma mandíbula maior tende a apresentar uma abertura bucal mais ampla

durante a rotação, se considerarmos o movimento descrevendo uma semicircunferência com centro no côndilo da ATM.

Assim, os resultados das amplitudes de movimentos bucais são inconclusivos, pois não é possível saber se estes pacientes possuíam limitação dos movimentos excêntricos da mandíbula que não foram alterados com a utilização dos medicamentos, ou se esta disfunção não estava presente.

E, finalmente, a análise dos efeitos colaterais possivelmente atribuídos aos medicamentos, não apresentou diferenças estatisticamente significantes. Este resultado era de certa forma esperado, pois todos os pacientes apresentavam plenas condições de saúde, sem nenhuma contra-indicação para a utilização dos fármacos. Além disso, a posologia e o período máximo de uso contínuo foram aqueles indicados pelo próprio fabricante.

Embora tenha havido alguns relatos de efeitos colaterais, estes não foram suficientes para a interrupção do tratamento por qualquer dos pacientes.

Ao cogitar a possibilidade de prescrição de algum medicamento ao paciente, o profissional deve levar em consideração não somente o fator positivo do mesmo, mas também os negativos, como o custo adicional, os efeitos colaterais indesejáveis, a possibilidade de tolerância e dependência, além de verificar se o indivíduo possui condições de saúde que permitam o uso dos fármacos.

Segundo revisão de literatura de Gøtzsche (2000), os AINEs apresentam efeitos colaterais diferentes, mas efeitos desejáveis similares. Deste modo, se um AINE obtiver uma resposta satisfatória, outro provavelmente obterá um resultado similar, no entanto os efeitos colaterais podem ser bem diferentes.

Existem estudos na literatura que relatam casos de abuso do carisoprodol. Bramness et al. (2007), analisaram o Norwegian Prescription Database, que contém dados sobre todos os medicamentos prescritos e vendidos em farmácias da Noruega. Os autores

verificaram que a maioria dos pacientes utiliza a droga do modo recomendado, mas a maioria daqueles que abusavam do uso do medicamento também fazem uso de benzodiazepínicos e opióides. Segundo os autores, quando o paciente procura por tratamentos em vários profissionais, ou em profissionais que freqüentemente prescrevem muitos medicamentos, eles têm maiores chances de abusar do uso dos fármacos, incluindo o carisoprodol.

Deve-se ressaltar que o foco deste estudo foi a abordagem clínico-terapêutica do Cirurgião-Dentista para com os indivíduos com DTMs crônicas. No entanto, o tratamento destes pacientes deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, na qual cada profissional de saúde, que possui conhecimentos restritos à sua área de atuação, intervém nos aspectos relacionados com sua especialidade. Assim, a associação de informações de diferentes áreas da saúde será mais efetiva para atuar em todos os aspectos da dor.

Segundo Merrill (2007), o tratamento de dores crônicas geralmente falha principalmente por ignorar os aspectos psicológicos que afetam a condição dolorosa do paciente. Deste modo, o tratamento e acompanhamento por profissionais capacitados a tratar deste aspecto da dor concomitantemente ao trabalho do Cirurgião-Dentista parece ser fundamental.

O Cirurgião-Dentista possui papel fundamental no diagnóstico, tratamento inicial e encaminhamento a outros profissionais de saúde. Deste modo torna-se indispensável o conhecimento da anatomia e do funcionamento do sistema estomatognático, da neurobiologia e neurofisiologia envolvidas e das principais alterações que acometem estes pacientes.

7. Conclusões

7. CONCLUSÕES

Com base no planejamento clínico do estudo, nos resultados obtidos e suportados por pertinente análise estatística, pode-se concluir que:

1. O tratamento com diclofenaco sódico promoveu analgesia à dor em repouso superior ao placebo e à associação diclofenaco sódico/carisoprodol/paracetamol/cafeína, quando utilizados em conjunto com uma placa miorrelaxante;
2. Ambos os tratamentos reduziram a dor à palpação após 10 dias;
3. A terapêutica com placa e diclofenaco sódico, isolado ou associado, promoveu analgesia significante a partir do terceiro dia, enquanto que o placebo, somente no oitavo;
4. Os medicamentos não apresentaram efeitos colaterais indesejáveis significantes durante os 10 dias de tratamento, sugerindo-se uso seguro dos mesmos;
5. Apesar de comprovada a eficácia da placa miorrelaxante no tratamento das DTMs crônicas, quando se almeja um alívio mais rápido da sintomatologia, o uso de diclofenaco sódico como agente terapêutico único ou em associação com fármacos miorrelaxantes e analgésicos é indicação terapêutica desejável e segura.

8. Referências bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS[3]

de ANDRADE, C. M.; HOTTA, T. H.; MAZZETTO, M. O.; de FELÍCIO, C. M.; BATAGLION, A. Arthrogryposis multiplex congenita in a patient with limited mouth opening: a case report. **Cranio**, v. 18, n. 1, p. 66-70, 2000.

ANDRADE, E. D. **Terapêutica medicamentosa em odontologia**. 1ª edição. São Paulo: Artes Médicas, 2002. 188 p.

ARENDT-NIELSEN, L.; GRAVEN-NIELSEN, T. Muscle pain: sensory implications and interaction with motor control. **The Clinical Journal of Pain**, v. 24, n. 4, p. 291-298, 2008.

AUVENSHINE, R. C. Temporomandibular disorders: associated features. **The Dental Clinics of North America**, v. 51, n. 1, p. 105-127, 2007.

BABENKO, V.; GRAVEN-NIELSEN, T.; SVENSSONM P.; DREWES, A. M.; JENSEN, T. S.; ARENDT-NIELSEN, L. Experimental human muscle pain induced by intramuscular injections of bradykinin, serotonin, and substance P. **European Journal of Pain**, v. 3, n. 2, p. 93-102, 1999.

[3]De acordo com: Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023: Informação e Documentação: Referencias: Elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

BASBAUM, A. I.; JESSELL, T. M. A percepção da dor. In: KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. **Princípios da neurociência**. 4 ed. Barueri: Manole, 2003. P. 472-490.

BERNSTEIN, A. L. Vitamin B6 in clinical neurology. **Annals New York Academy of Sciences**, v. 585, p. 250-260, 1990.

BODÉRÉ, C.; TÉA, S. H.; GIROUX-METGES, M. A.; WODA, A. Activity of masticatory muscles in subjects with different orofacial pain conditions. **Pain**, v. 116, n. 1-2, p. 33-41, 2005.

BRAMNESS, J. G.; FURU, K.; ENGELAND, A.; SKURTVEIT, S. Carisoprodol use and abuse in Norway: a pharmacoepidemiological study **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 64, n. 2, p. 210-218, 2007.

BROWN, D. T.; GAUDET JUNIOR, E. L. Outcome measurement for treated and untreated TMD patients using the TMJ scale. **Cranio**, v. 12, n. 4, p. 216-222, 1994.

BUCHALLA, A. P.; POLES, C. É hora de atacar o sofrimento - os avanços da ciência no combate à dor crônica, mal que aflige seis em cada dez brasileiros. In: **Veja on-line**. São Paulo, edição 1737, Fevereiro 2002. Disponível em <http://veja.abril.com.br/060202/sumario.html>. Acesso em: 9 mar. 2003.

CAIRNS, B. E.; MANNA, M. K.; MOK, E.; DONG, X. D.; SVENSSON, P. Diclofenac exerts local anesthetic-like actions on rat masseter muscle afferent fibers. **Brain Research**, v. 1194, p. 56-64, 2008.

CAIRNS, B. E.; SVENSSON, P.; WANG, K.; CASTRILLON, E.; HUPFELD, S.; SESSLE, B. J.; ARENDT-NIELSEN, L. Ketamine attenuates glutamate-induced mechanical sensitization of the masseter muscle in human males. **Experimental Brain Research**, v.169, n. 4, p. 467-472, 2006.

CAPRA, N. F.; RO, J. Y. Human and animal experimental models of acute and chronic muscle pain: intramuscular algesic injection. **Pain**, v. 110, n. 1-2, p. 3-7, 2004.

CASEY, C. Y., GRENBERG, M. A., NICASSIO, P. M., HARPIN, R. E., HUBBARD, D. Transition from acute to chronic pain and disability: a model including cognitive, affective, and trauma factors. **Pain**, v. 134, n. 1-2, p. 69-79, 2008.

CELIC, R.; JEROLIMOV, V.; ZLATARIC, D. K. Relationship of slightly limited mandibular movements to temporomandibular disorders. **Brazilian Dental Journal**, v. 15, n. 2, p. 151-154, 2004.

CHOU, R.; PETERSON, K.; HELFAND, M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 28, n. 2, p. 140-175, 2004.

DAHLSTRÖM, L. Conservative treatment methods in craniomandibular disorder. **Swedish Dental Journal**, v. 16, n. 6, p. 217-230, 1992.

De LEEUW, R.; ALBUQUERQUE, R.; OKESON, J. P.; CARLSON, C. The contribution of neuroimaging techniques to the understanding of supraspinal pain circuits: Implications for orofacial pain. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 100, n. 3, p. 308-314, 2005.

DeLEO, J. A. Basic sciences of pain. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 88, suppl 2, p. 58-62, 2006.

DINA, A. O.; GREEN, P. G.; LEVINE, J. D. Role of IL-6 in chronic muscle hyperalgesic priming. **Neuroscience**, v. 152, n. 2, p. 521-525, 2008.

DIONNE, R. A. Pharmacologic advances in orofacial pain: from molecules to medicine. **Journal of Dental Education**, v. 65, n. 12, p. 1393-1403, 2001.

DIONNE, R. A.; BERTHOLD, CW. Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry. **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine**, v. 12, n. 4, 315-330, 2001.

DOOLEY, J. M.; GORDON, K. E.; WOOD, E. P.; BRNA, P. M.; MACSWEEN, J.; FRASER, A. Caffeine as an adjuvant to ibuprofen in treating childhood headaches. **Pediatric Neurology**, v. 37, n. 1, p. 42-46, 2007.

DWORKIN, S. F. Questões psicossociais. In: LUND, J. P.; LAVIGNE, G. J.; DUBNER, R.; SESSLE, B. J. **Dor orofacial – da ciência básica à conduta clínica**. São Paulo: Quintessence, 2002. Capítulo 11. p. 115-127.

DWORKIN, S. F.; LeRESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. **Journal of Craniomandibular Disorders**, v. 6, n. 4, p. 301-355, 1992.

EKBERG, E.; NILNER, M. Treatment outcome of appliance therapy in temporomandibular disorder patients with myofascial pain after 6 and 12 months. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 62, n. 6, p. 343-349, 2004.

ERNST, E. Placebo: new insights into an old enigma. **Drug Discovery Today**, v. 12, n. 9/10, p. 413-8, 2007.

FEINE, J. S. Controle da dor baseado em evidências. In: LUND, J. P.; LAVIGNE, G. J.; DUBNER, R.; SESSLE, B. J. **Dor orofacial – da ciência básica à conduta clínica**. São Paulo: Quintessence, 2002. Capítulo 16. p. 183-191.

FELÍCIO, C. M.; ANGELI, J. B.; SOUZA, L. B.; NASSAR FILHO, J. Sintomas auditivos em desordens temporomandibulares pré e pós-tratamento oclusal. **Pró-fono**, v. 11, n. 1, p. 38-41, 1999.

FERNÁNDEZ-DUEÑAS, V.; SÁNCHEZ, S.; PLANAS, E.; POVEDA, R. Adjuvant effect of caffeine on acetylsalicylic acid anti-nociception: prostaglandin E2 synthesis determination in carrageenan-induced peripheral inflammation in rat. **European Journal of Pain**, v. 12, n. 2, p. 157-163, 2008.

FERRARIO, V. F.; SFORZA, C.; TARTAGLIA, G. M.; DELLAVIA, C. Immediate effect of stabilization splint on masticatory muscle activity in temporomandibular disorder patients. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 29, n. 9, p. 810-815, 2002.

FOREMAN, P. A. The changing focus of chronic temporomandibular disorders: management within a hospital-based, multidisciplinary pain centre. **New Zealand Dental Journal**, v. 94, n. 415, p. 23-31, 1998.

FOREMAN, P. A.; HAROLD, P. L.; HAY, K. D. An evaluation of the diagnosis, treatment, and outcome of patients with chronic orofacial pain. **New Zelealand Dental Journal**, v. 90, n. 400, p. 44-48, 1994.

FORSSELL, H.; KALSO, E. Application of principles of evidence-based medicine to occlusal treatment for temporomandibular disorders: are there lessons to be learned? **Journal of Orofacial Pain**, v. 18, n. 1, p. 9-22, 2004.

FORSSELL, H.; KALSO, E.; KOSKELA, P.; VEHMANEN, R.; PUUKKA, P.; ALANEN, P. Occlusal treatments in temporomandibular disorders: a qualitative systematic review of randomized controlled trials. **Pain**, v. 83, n. 3, p. 549-560, 1999.

GILBERT-GAUNTLETT, J.; ECCLESTON, C. Disability in adolescents with chronic pain: patterns and predictors across different domains of functioning. **Pain**, v. 131, n. 1-2, p. 132-141, 2007.

GLASS, E. G.; GLAROS, A. G.; McGLYNN, F. D. Myofascial pain dysfunction: treatments used by ADA members. **Journal of Craniomandibular Practice**, v. 11, n. 1, p. 25-29, 1993.

GOFFAUX, P.; REDMOND, W. J.; RAINVILLE, P.; MARCHAND, S. Descending analgesia – when the spine echoes what the brain expects. **Pain**, v. 130, v. 1-2, p. 137-143, 2007.

GØTZSCHE, P. C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. **BMJ**, v. 320, n. 7241, p. 1058-1061, 2000.

GUITE, J. W.; LOGAN, D. E.; SHERRY, D. D.; ROSE, J. B. Adolescent self-perception: association with chronic musculoskeletal pain and functional disability. **The Journal of pain**, v. 8, n. 5, p. 379-386, 2007.

HARRIS, M. Medical versus surgical management of temporomandibular joint pain and dysfunction. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 25, n. 2, p. 113-120, 1987.

HAAS, D. A. Pharmacologic considerations in the management of temporomandibular disorders. **Journal of Canadian Dental Association**, v. 61, n. 2, p. 105-114, 1995.

HARGREAVES, K. M. Fatores neuroquímicos na lesão e inflamação dos tecidos orofaciais. In: LUND, J. P.; LAVIGNE, G. J.; DUBNER, R.; SESSLE, B. J. **Dor orofacial – da ciência básica à conduta clínica**. São Paulo: Quintessence, 2002. Capítulo 6. p. 59-66.

HERMAN, C. R.; SCHIFFMAN, E. L.; LOOK, J. O.; RINDAL, D. B. The effectiveness of adding pharmacologic treatment with clonazepam or cyclobenzaprine to patient education and self-care for the treatment of jaw pain upon awakening: a randomized clinical trial. **Journal of Orofacial Pain**, v. 16, n. 1, p. 64-70, 2002.

HRÓBJARTSSON, A.; GØTZSCHE, P. C. Placebo interventions for all clinical conditions (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 3, 2007. Oxford: Update Software

HOTTA, T. H.; VAROLI, F. K.; MAZZETTO, M. O.; UETANABARA, R. Avaliação clínica da eficácia da placa interoclusal. **Investigação**, v. 3, n. 5, p. 56-60, 2001.

IASP. **IASP pain terminology**. Disponível em: <http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1728#Pain>. Acesso em: 5 de junho de 2008.

INTERNATIONAL CONSORTIUM for RDC/TMD-BASED RESEARCH. Disponível em: <http://www.rdc-tmdinternational.org>. Acesso em: 5 de junho de 2008.

JAMES, K. E.; FORREST JUNIOR, W. H.; ROSE, R. L. Crossover and non-crossover designs in four point parallel line analgesic assays. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 37, n. 3, p. 242-252, 1985.

JOHN, M. T.; DWORKIN, S. F.; MANCL, L. A. Reliability of clinical temporomandibular disorder diagnoses. **Pain**, v. 118, n. 1-2, p. 61-69, 2005.

KOSHI, E. B.; SHORT, C. A. Placebo theory and its implication for research and clinical practice: a review of the recent literature. **Pain Practice**, v. 7, n. 1, p. 4-20, 2007.

La ROCCA, H. A taxonomy of chronic pain syndromes. **Spine**, v. 17, n. 10s, p. s344-s355, 1992.

LIST, T.; AXELSSON, S.; LEIJON, G. Pharmacologic interventions in the treatment of temporomandibular disorders, atypical facial pain, and burning mouth syndrome. A qualitative systematic review. **Journal of Orofacial Pain**, v. 17, n. 4, p. 301-310, 2003.

LIST, T.; DWORKIN, S. F. Comparing TMD diagnosis and clinical findings at Swedish and US TMD Centers using Research Diagnostic Criteria for temporomandibular disorders. **Journal of Orofacial Pain**, v. 10, n. 3, p. 240-253, 1996.

LITCHER-KELLY, L.; MARTINO, S. A.; BRODERICK, J. E.; STONE, A. A. A systematic review of measures used to assess chronic musculoskeletal pain in clinical and randomized controlled clinical trials. **The Journal of Pain**, v. 8, n. 12, p. 906-913, 2007.

LUND, J. P. Dor e movimento.In: LUND, J. P.; LAVIGNE, G. J.; DUBNER, R.; SESSLE, B. J. **Dor orofacial – da ciência básica à conduta clínica**. São Paulo: Quintessence, 2002. Capítulo 14. p. 151-163.

McCAFFERY, M; BEEBE, A. Myths & facts ... about chronic nonmalignant pain. **Nursing**, v. 20, n. 1; p. 18, 1990.

MACFARLANE, T. V.; GLENNY, A-M.; WORTHINGTON, H. V. Systematic review of population-based epidemiological studies of oro-facial pain. **Journal of Dentistry**, v. 29, n. 7, p. 451-467, 2001.

MAJOR, P. W.; NEBBE, B. Use and effectiveness of splint appliance therapy: review of literature. **Journal of Craniomandibular Practice**, v. 15, n. 2, p. 159-165, 1997.

MARQUEZ, J. O. Bases de anatomia e fisiopatologia. **Dor diagnóstico e tratamento**, v. 1, n. 1, p. 3-10, 2004.

McNEIL, C.; DUBNER, C. O que é dor e como classificamos a dor orofacial? In: LUND, J. P.; LAVIGNE, G. J.; DUBNER, R.; SESSLE, B. J. **Dor orofacial – da ciência básica à conduta clínica**. São Paulo: Quintessence, 2002. Capítulo 1. p. 3-14.

McQUAY, H. J.; TRAMER, M.; NYE, B. A.; CARROLL, D. WIFFEN, P. J.; MOORE, R. A. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. **Pain**, v. 68, n. 2-3, p. 217-27, 1996.

MELZACK, R.; WALL, P.D. Pain mechanisms: a new theory. **Science**, v. 150, n. 699, p. 971-979, 1965.

MERRILL, R. L. Central mechanisms of orofacial pain. **Dental Clinics of North America**, v. 51, n. 1, p. 45-59, 2007.

MOHL, N. D. Reliability and validity of diagnostic modalities for temporomandibular disorders. **Advance Dental Research**, v. 7, n. 2, p. 113-119, 1993.

MUNHOZ, W. C.; SIQUEIRA, J. T. T. Dor craniofacial e disfunção dos músculos mastigatórios – bases neurais e seu aspecto clínico. In: OLIVEIRA, W. **Disfunções Temporomandibulares**. São Paulo: Artes Médicas, 2002. Capítulo 5. p. 99-132.

NAUGHTON, F.; ASHWORTH, P.; SKEVINGTON, S. M. Does sleep quality predict pain-related disability in chronic pain patients? The mediating roles of depression and pain severity. **Pain**, v. 127, n. 3, p. 243-252, 2007.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT CONFERENCE STATEMENT. Management of temporomandibular disorders. **The Journal of American Dental Association**, v. 127, n. 11, p. 1595-1606, 1996.

NIE, H.; ARENDT-NIELSEN, L.; MADELEINE, P.; GRAVEN-NIELSEN, T. Enhanced temporal summation of pressure pain in the trapezius muscle after delayed onset muscle soreness. **Experimental Brain Research**, v. 170, n. 2, p. 182-190, 2006.

OKESON, J. P. **Dores Bucofaciais de Bell**. 5ª ed. São Paulo: Quintessence Editora, 1998a. 500 p.

_____. **Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion.** 4ª ed. St. Louis: Mosby, 1998b. 638 p.

OKESON, J. P.; MOODY, P. M.; KEMPER, J. T.; HALEY, J. V. Evaluation of occlusal splint therapy and relaxation procedures in patients with temporomandibular disorders. **Journal of American Dental Association**, v. 107, n. 3, p. 420-424, 1983.

PALERMO, T. M.; TOLIVER-SOKOL; M.; FONAREVA, I.; KOH, J. L. Objective and subjective assessment of sleep in adolescents with chronic pain compared to healthy adolescents. **The Clinical Journal of Pain**, v. 23, n. 9, p. 812-20, 2007.

PEREIRA JUNIOR. Critérios de diagnóstico para pesquisa das desordens temporomandibulares – RDC/TMD. **International RDC/TMD Consortium**, 2007. Disponível em http://www.rdc-tmdinternational.org/LinkClick.aspx?fileticket=UEJ%2bt4wriWI%3d&tabid=56&mid=395. Acesso em: 4 de junho de 2008.

PERGAMALIAN, A.; RUDY, T. E.; ZAKI, H. S.; GRECO C. M. The association between wear facets, bruxism, and severity of facial pain in patients with temporomandibular disorders. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 90, n. 2, p. 194-200, 2003.

RENNER, B.; CLARKE, G.; GRATTAN, T.; BEISEL, A.; MUELLER, C.; WERNER, U.; KOBAL, G.; BRUNE, K. Caffeine accelerates absorption and enhances the analgesic effect of acetaminophen. **Journal of Clinic Pharmacology**, v. 47, n. 6, p. 715-726, 2007.

RIZZATTI-BARBOSA, C. M.; MARTINELLI, D. A.; AMBROSANO, G. M. B.; ALBERGARIA-BARBOSA, J. R. Therapeutic response of benzodiazepine, orphenadrine citrate and occlusal splint association in TMD pain. **Journal of Craniomandibular Practice**, v. 21, n. 2, p. 116-119, 2003a.

RIZZATTI-BARBOSA, NOGUEIRA, M. T. P.; ANDRADE, E. D.; AMBROSANO, G. M. B.; ALBERGARIA-BARBOSA, J. R. Clinical evaluation of amitriptyline for the control of chronic pain caused by temporomandibular joint disorders. **Journal of Craniomandibular Practice**, v. 21, n. 3, p. 221-225, 2003b.

SCHULTZ, K. F.; CHALMERS, I.; HAYES, R. J.; ALTMAN, D. G. Failure to conceal treatment allocation schedules in trials influences estimates of treatment effects. **Controlled Clinical Trials**, v. 15, p. 63-64, 1994.

SESSLE, B. J.; IWATA, K. Vias nociceptivas centrais. In: LUND, J. P.; LAVIGNE, G. J.; DUBNER, R.; SESSLE, B. J. **Dor orofacial – da ciência básica à conduta clínica**. São Paulo: Quintessence, 2002. Capítulo 5. p. 47-58.

SINDRUP, S. H.; JENSEN, T. S. Efficacy of pharmacologic treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. **Pain**, v. 83, p. 389-400, 1999.

SLUKA, K. A.; RADHAKRISHNAN, R.; BENSON, C. J.; ESHCOL, J. O.; PRICE, M. P.; BABINSKI, K.; AUDETTE, K. M.; YEOMANS, D. C.; WILSON, S. P. ASIC3 in muscle mediates mechanical, but not heat, hiperalgesia associated with muscle inflammation. **Pain**, v. 129, n. 1-2, p. 102-112, 2007.

SPILLER, H. A.; WINTER, M. L.; MANN, K. V.; BORYS, D. J.; MUIR, S.; KRENZELOK, E. P. Five-year multicenter retrospective review of cyclobenzaprine toxicity. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 13, n. 6, p. 781-785, 1995.

SWIFT, J. Q.; ROSZKOWSKI, M. T.; ALTON, T.; HARGREAVES, K. M. Effect of intra-articular versus systemic anti-inflammatory drugs in a rabbit model of temporomandibular joint inflammation. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 56, n. 11, p. 1288-1295, 1998.

TORISU, T.; WANG, K.; SVENSSON, P.; DE LAAT, A.; FUJII, H.; ARENDT-NIELSEN, L. Effects of muscle fatigue induced by low-level clenching on experimental muscle pain and resting jaw muscle activity: gender differences. **Experimental Brain Research**, v. 174, n. 3, p. 566-574, 2006.

TOTH, P. P.; URTIS, J. Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. **Clinical Therapeutics**, v. 26, n. 9, p. 1355-1367, 2004.

TRUELOVE, E. L. The chemotherapeutic management of chronic and persistent orofacial pain. **Dental Clinics of North America**, v. 38, n. 4, p. 669-688, 1994.

TULDER, M. W.; TOURAY, T.; FURLAN, A. D.; SOLWAY, S.; BOUTER, L. M. Muscle relaxants for non-specific low-back pain (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 3, 2007. Oxford: Update Software.

TURNER, J. A.; DEYO, R. A.; LOESER, J. D.; VON KORFF, M.; FORDYCE, W. E. The importance of placebo effects in pain treatment and research. **The Journal of American Medical Association**, v. 271, n. 20, p. 1609-14, 1994.

TURNER, J. A.; DWORKIN, S. F. Screening for psychosocial risk factors in patients with chronic orofacial pain. **Journal of the American Dental Association**, v. 135, n. 8, p. 1119-1125, 2004.

TÜZÜN, E. H. Quality of life in chronic musculoskeletal pain. **Best practice & research clinical rheumatology**, v.21, n. 3, p. 567-579, 2007.

UETANABARA, R.; MAZZETTO, M. O.; HOTTA, T. H.; VAROLI, F. K. A efetividade das placas interoclusais no tratamento das desordens temporomandibulares. **Investigação**, v. 2, n. 3, p. 38-44, 2000.

VAROLI, F. K.; PEDRAZZI, V. Adapted version of the McGill Pain Questionnaire to Brazilian Portuguese. **Brazilian Dental Journal**, v. 17, n. 4, p. 328-335, 2006.

WASSELL, R. W.; ADAMS, N.; KELLY, P. J. The treatment of temporomandibular disorders with stabilizing splints in general dental practice: one-year follow-up. **Journal of the American Dental Association**, v. 137, n. 8, p. 1089-1098, 2006.

WHITNEY, C. W.; Von KORFF, M. Regression to the mean treated versus untreated chronic pain. **Pain**, v. 50, n. 3, p. 281-285, 1992.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948.

WRIGHT, A. R.; GATCHEL, R. J.; WILDENSTEIN, L.; RIGGS, R.; BUSCHANG, P. ELLIS III, E. Biopsychosocial differences between high-risk and low-risk patients with acute TMD-related pain. **Journal of American Dental Association**, v. 135, n. 4, p. 474-483, 2004.

YAMAMURA, K. Transformation using (x + 0.5) to stabilize the variance of populations. **Research in Population Economics**, v. 41, n. 3, p. 229-234, 1999.

YAP, A. U. J. Effects of stabilization appliances on nocturnal parafunctional activities in patients with and without signs of temporomandibular disorders. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 25, n. 1, p. 64-68, 1998.

Apêndice

APÊNDICE I – Requisição do medicamento placebo

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO

REQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO PARA PESQUISA CLÍNICA

Venho, por meio desta, solicitar a manipulação de 400 cápsulas contendo como único insumo, amido (excipiente não-ativo), para ser administrado em estudo cego controlado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da USP, Processo n.2006.1.558.58.0, **Caae n.0022.0.138.000-06**. Abaixo, o projeto e o título.

"Desenvolvimento de um protocolo para o atendimento de portadores de disfunções temporomandibulares crônicas, empregando a versão em português do McGill Pain Questionnaire como ferramenta de avaliação clínica pré e pós-terapêutica (título provisório)".

RESUMO: A palavra DOR é definida como uma percepção consciente do indivíduo de impulsos nociceptivos modulados que originam uma experiência emocional e sensitiva desagradável, associada à lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão. Considerando-se que a dor é um dos motivos mais comuns que levam um paciente ao consultório odontológico, este estudo tem como objetivo quantificar e qualificar a analgesia e o restabelecimento das funções normais da musculatura mastigatória e da articulação temporomandibular, bem como da qualidade de vida, proporcionada por medicamentos analgésicos, associados ou não a outros agentes terapêuticos. O estudo clínico será desenvolvido em pacientes que sofrem de algias miofasciais crônicas decorrentes de disfunções temporomandibulares, selecionados após avaliação com a ferramenta RDC/TMD, para avaliar o efeito terapêutico (entendendo-se como efeito terapêutico o alívio da sintomatologia dolorosa apresentada pelos pacientes), dos 3 tratamentos abaixo-relacionados, sendo 2 medicamentos e um placebo para eliminar o efeito psicológico. Serão avaliados um antiinflamatório - Flanaren® (diclofenaco sódico), uma panacéia composta por antiinflamatório, miorrelaxante e um analgésico - Sedilax® (paracetamol + diclofenaco sódico + carisoprodol + cafeína) e um Placebo, antes e após cada troca de medicamento, será estabelecido um *washout* de 10 dias. A sistemática de avaliação dos tratamentos será por meio de uma ficha clínica contendo anamnese, o McGill Pain Questionnaire traduzido e adaptado para a Língua Portuguesa (VAROLI; PEDRAZZI, 2006), para quantificar e qualificar a dor no momento do exame. Também será aplicada uma ficha para avaliação da dor à palpação na musculatura e na região da ATM, por meio de uma escala visual analógica (EVA) e por uma ficha contendo dados sobre amplitude de movimentos excursivos mandibulares, e finalmente uma ficha contendo dados sobre possíveis efeitos adversos resultantes dos tratamentos. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da USP, **Processo n.2006.1.558.58.0**, **Caae n.0022.0.138.000-06**.

Ribeirão Preto, 16 de Abril de 2007

Prof. Dr. Vinícius Pedrazzi

Responsável pelo Projeto

APÊNDICE II – Ficha de anamnese

ANAMNESE

Nome: _____

Endereço: _____

Idade: _____ Sexo: ____ Telefone: _____

Tem ou teve (S ou N):

Hipersensibilidade ao diclofenaco sódico ( )

Hipersensibilidade ao carisoprodol ( )

Hipersensibilidade ao paracetamol ( )

Hipersensibilidade à cafeína ( )

Crise de asma ( )

Urticária ( )

Rinite aguda ( )

Hemorragia ( )

Porfíria ( )

Problemas cardíacos ( )

Problemas hepáticos ( )

Problemas renais ( )

Hipertensão ( )

Alergia ( )

Está sob tratamento médico? _____

Faz uso de algum medicamento? _____

Faz uso de bebidas alcoólicas? _____

Está grávida? _____

Sofre de depressão? _____

É uma pessoa ansiosa? _____

Dorme bem à noite? _____

Ronca? _____

Range os dentes à noite? _____

Acorda com dores musculares na face? _____

Tem cefaléia freqüentemente?/Período do dia _____

Tem dores na ATM? _____

Tem dores em outras articulações? _____

Tem Labirintite? _____

APÊNDICE III – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Capítulo IV, itens 1 a 3 da Resolução 196/96 – Conselho Nacional de Saúde)

Eu,....., RG....., fui **convidado** (a) a assinar este termo de **consentimento livre e esclarecido** com a finalidade de autorizar minha participação como sujeito na pesquisa **"Desenvolvimento de um protocolo para o atendimento de portadores de disfunções temporomandibulares crônicas, empregando a versão em português do McGill Pain Questionnaire como ferramenta de avaliação clínica pré e pós-terapêutica"**sob a responsabilidade do **Prof. Dr. Vinícius Pedrazzi e do pós graduando em nível de doutorado, C.D. Fernando Kurita Varoli**, e afirmo que foram dadas todas as explicações necessárias para eu tomar a decisão de **livre e espontânea vontade**. Tenho conhecimento que:

1. O estudo tem por objetivo avaliar a capacidade analgésica de quatro fármacos amplamente utilizados na supressão da sintomatologia dolorosa, em pacientes portadores de disfunções temporomandibulares (DTM) crônicas. Os pacientes serão selecionados aleatoriamente entre alunos de graduação, funcionários e pacientes em tratamento na FORP, e todos receberão os três medicamentos, sendo um deles sem princípio ativo (placebo), em momentos diferentes, num estudo *crossover* (todos os sujeitos participarão de todas as etapas terapêuticas) totalmente *randomizado* (os sujeitos participarão de forma aleatória, em seqüência definida por programa de computador). Os pacientes serão avaliados, antes e após os tratamentos com fármacos, por meio do McGill Pain Questionnaire, versão em Português falado no Brasil, e por meio de escalas visuais analógicas, para avaliar a intensidade da dor à palpação na musculatura mastigatória;
2. Cada paciente receberá uma placa miorrelaxante ajustada em relação cêntrica, que deverá ser utilizada o maior período de tempo possível, inclusive para dormir, sendo necessária sua remoção apenas para se alimentar;
3. Com este estudo espera-se avaliar o nível de analgesia proporcionada por estes medicamentos, o tempo para o início do efeito analgésico, a variação na amplitude de movimentos excursivos mandibulares, bem como os efeitos colaterais mais freqüentes;
4. Efeitos colaterais adversos severos não são esperados, pois os pacientes serão submetidos a uma rigorosa anamnese e, em casos de contra-indicação à prescrição de algum dos fármacos a serem utilizados ou mesmo dos adjuvantes terapêuticos segundo as orientações dos fabricantes, o sujeito será excluído do estudo;
5. Em caso de feitos colaterais moderados a severos, serei excluído (a) do estudo para evitar qualquer tipo de dano à minha saúde;
6. Não está prevista a ocorrência de qualquer tipo de constrangimento ou ofensa aos indivíduos selecionados;
7. Os pesquisadores se comprometem a prestar assistência integral no decorrer da pesquisa;
8. Caso ocorra algum dano à minha saúde, em razão da minha participação na pesquisa, os pesquisadores serão responsáveis por quaisquer despesas;
9. Os pesquisadores manterão sigilo sobre a minha participação na pesquisa;
10. Como minha participação é voluntária, tenho direito de interrompê-la em qualquer momento, sem sofrer penalizações;
11. Receberei uma cópia deste termo de consentimento.

Ribeirão Preto, 10 de Agosto de 2006.

_____

Paciente ou responsável

PROF. DR. VINÍCIUS PEDRAZZI	Doutorando FERNANDO KURITA VAROLI
CPF: 073.494.138/23	CPF: 270.625.738/50

Telefone para contato: **(16) 3602-4008 / (16) 8139-2764** / e-mail: **pedrazzi@forp.usp.br**

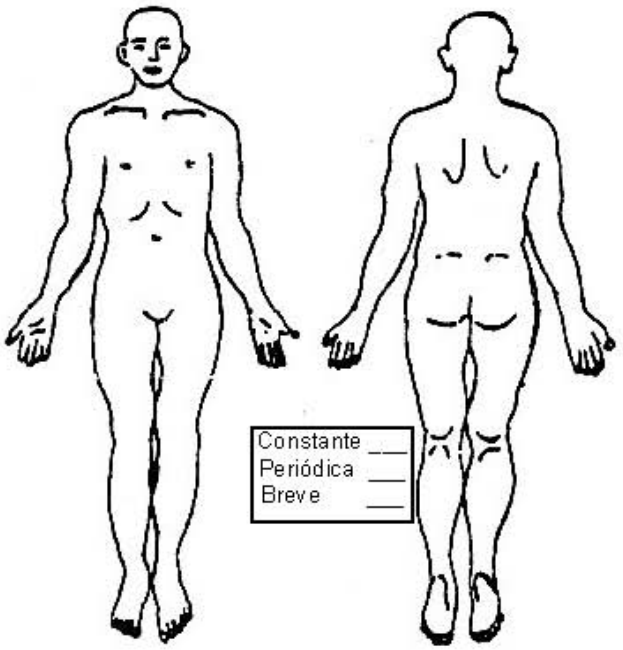
APÊNDICE IV – Ficha do McGill Pain Questionnaire em Português

McGill Pain Questionnaire em Português

Nome_____**Data**_____**Hora**_____
Analgésico(s)_____**Dosagem**_____**Hora da Adm.**_____
analgésico(s)_____**Dosagem**_____**Hora da Adm.**_____
Intervalo de Administração dos Analgésicos +4 +1 +2 +3
IAvD: S_____ **Af**_____ **Av**_____ **M(S)**_____ **M(AfAv)**_____ **M(T)**_____ **PRI (T)**_____
(1-10) (11-15) (16) (17-19) (20) (17-20) (1-20)

1	Espasmódica	11	Cansativa
	Tremor		Exaustiva
	Pulsátil	12	Enjoativa
	Latejante		Sufocante
	Martelante	13	Amedrontadora
2	Crescente		Apavorante
	Repentina		Aterrorizante
	Provocada	14	Castigante
3	Picada		Debilitante
	Agulhada		Cruel
	Perfurante		Perversa
	Punhalada		Mortal
	Lancinante	15	Desgraçada
4	Aguda		Enlouquecedora
	Cortante	16	Incômoda
	Dilacerante		Perturbadora
5	Beliscante		Desconforto
	Pressionante		Intensa
	Pinçante		Insuportável
	Câibra	17	Difusa
	Esmagamento		Irradiante
6	Fisgada		Penetrante
	Puxão		Que transpassa
	Distensão	18	Aperto
7	Quente		Dormente
	Queimação		Estirante
	Escaldante		Esmagadora
	Queimadura		Demolidora
8	Formigamento	19	Fresca
	Coceira		Fria
	Ardência		Congelante
	Ferroada	20	Importunante
9	Insensibilidade		Nauseante
	Sensibilidade		Angustiante
	Que Machuca		Desagradável
	Dolorida		Torturante
	Forte		IAD
10	Suave	0	Sem dor
	Tensão	1	Leve
	Esfolante	2	Desconfortante
	Rompimento	3	Angustiante
		4	Horrível
		5	Excruciante

Intensidade Atual de Dor (IAD)_____
Comentários:



Sintomas que Acompanham:	Sono:	Ingestão de alimentos:
náusea	Bom	Boa
Dor de cabeça	Descontínuo	Alguma
Tontura	Insônia	Pouca
Sonolência	Comentários:	Nenhuma
Constipação		Comentários:
Diarréia		
Comentários:	Atividades:	Comentários:
	Boa	
	Alguma	
	Pouca	
	Nenhuma	

APÊNDICE V – EVA para dor à palpação e anotações dos movimentos limítrofes

SENSIBILIDADE À PALPAÇÃO:

Masseter Direito Sem dor _____ Pior dor possível

Masseter Esquerdo Sem dor _____ Pior dor possível

Temp Anterior Direito Sem dor _____ Pior dor possível

Temp Anterior Esq Sem dor _____ Pior dor possível

Esternocleidom. Dir Sem dor _____ Pior dor possível

Esternocleidom. Esq Sem dor _____ Pior dor possível

Trapézio Direito Sem dor _____ Pior dor possível

Trapézio Esquerdo Sem dor _____ Pior dor possível

ATM Direita Sem dor _____ Pior dor possível

ATM Esquerda Sem dor _____ Pior dor possível

Abertura bucal: _____ mm

Lateralidade direita: _____ mm

Lateralidade esquerda: _____ mm

Protrusão: _____ mm

APÊNDICE VI – Ficha para anotação dos efeitos colaterais

Nome: _____

Medicamento: _____ Posologia: _____

Início do Tratamento: _____

Data	Hora	Intercorrências

APÊNDICE VII = Ficha para anotações diárias da dor

Nome: _____

Medicamento: _____ Posologia: _____

Início do Tratamento: _____

Data	Intensidade de dor (0 – sem dor / 10 – dor insuportável)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

APÊNDICE VIII – Tabelas com os dados coletados dos pacientes

Tabela 3 - Valores dos componentes sensoriais da dor em repouso (MPQ)

sensorial	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	7,81 (3)	11,45 (5)	15,44 (6)	2,29 (1)	5,45 (2)	0
2	15,74 (6)	13,32 (6)	10,75 (4)	17,75 (7)	17,75 (7)	16,87 (7)
3	26,26 (8)	6,27 (2)	3,95 (1)	0	3,95 (1)	4,85 (2)
4	17,13 (6)	1,82 (1)	6,15 (3)	3,86 (2)	22,04 (7)	18,61 (7)
5	13,61 (5)	2,29 (1)	30,92 (10)	18,17 (7)	28,73 (10)	30,03 (10)
6	3 (1)	0	20,94 (6)	9,49 (4)	5,52 (2)	1,82 (1)
7	0	5,98 (2)	15,81	0	3,47 (2)	0
8	10,13 (4)	4,97 (2)	9,65 (3)	4,91 (2)	8,29 (3)	6,43 (3)
9	15,18 (5)	7,59 (3)	14,12 (4)	7,55 (3)	14,41 (4)	10,38 (4)
10	24,6 (9)	9,67 (4)	27,28 (9)	8,05 (3)	21,79 (8)	27,28 (9)
11	21,24 (7)	17,95 (6)	21,69 (7)	18,12 (6)	27,87 (8)	16,28 (5)
12	12,29 (4)	7,59 (3)	16,19 (7)	5,68 (3)	18,2 (7)	16,19 (7)
13	6,76 (3)	11,96 (5)	5,45 (2)	5,68 (2)	5,45 (2)	4,97 (2)
14	27,62 (10)	28,05 (10)	29,87 (10)	30,74 (10)	32,39 (10)	27,62 (10)
15	10,75 (4)	13,62 (5)	26,46 (9)	22,79 (9)	10,87 (4)	10,75 (4)
16	7,81 (3)	1,18 (1)	1,82 (1)	1,18 (1)	4,91 (2)	6,96 (3)
17	22 (8)	27,25 (9)	31,34 (10)	31,06 (10)	30,68 (10)	29,96 (10)
18	1,82 (1)	1,82 (1)	29,60 (9)	3 (2)	26,53 (9)	5,68 (3)

Tabela 4 - Valores dos componentes afetivos da dor em repouso (MPQ)

Afetiva	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	0
2	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)
3	15,5 (4)	3,19 (1)	13,68 (4)	8,39 (3)	13,72 (4)	15,51 (5)
4	2,55 (1)	0	2,55 (1)	0	6,31 (2)	2,55 (1)
5	10,21 (3)	2,55 (1)	12,92 (4)	8,61 (3)	13,72 (4)	12,92 (4)
6	0	0	9,07 (3)	2,55 (1)	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	3,76 (1)	2,55 (1)	0	0	2,55 (1)	0
9	11,69 (3)	2,55 (1)	11,63 (3)	2,55 (1)	11,63 (3)	9,22 (3)
10	8,43 (3)	3.19 (1)	12,15 (4)	6,49 (2)	15,51 (5)	12,15 (4)
11	7,13 (2)	6,49 (2)	8,06 (2)	6,49 (2)	6,06 (2)	3,94 (1)
12	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	0	2,55 (1)	2,55 (1)
13	2,55 (1)	2,55 (1)	3,19 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)	2,55 (1)
14	15,51 (5)	15,51 (5)	14,68 (4)	18,26 (5)	17,29 (5)	12,32 (4)
15	3,19 (1)	3,94 (1)	7,13 (2)	7,13 (2)	3,94 (1)	3,19 (1)
16	2,55 (1)	0	0	0	2,55 (1)	0
17	3,19 (1)	18,53 (5)	18,96 (5)	18,96 (5)	18,96 (5)	18,96 (5)
18	0	0	16,80 (5)	0	12,68 (4)	0

Tabela 5 - Valores dos componentes avaliativos da dor em repouso (MPQ)

Avaliativa	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	2,05 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)	0	0	0
2	2,05 (1)	2,05 (1)	2,41 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)	2,41 (1)
3	4,71 (1)	2,05 (1)	4,13 (1)	2,73 (1)	2,41 (1)	2,41 (1)
4	2,41 (1)	0	0	0	2,05 (1)	2,41(1)
5	4,13 (1)	0	4,13 (1)	2,41 (1)	2,73 (1)	4,13 (1)
6	0	0	4,13 (1)	2,05 (1)	0	0
7	0	0	2,41	0	2,41 (1)	0
8	2,41 (1)	2,41 (1)	2,41 (1)	2,41 (1)	2,41 (1)	2,41 (1)
9	4,13 (1)	2,05 (1)	4,13 (1)	2,05 (1)	2,73 (1)	2,41 (1)
10	2,05 (1)	2,05 (1)	4,13 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)	4,13 (1)
11	4,13 (1)	4,13 (1)	4,71 (1)	4,13 (1)	4,13 (1)	4,13 (1)
12	2,05 (1)	0	2,05 (1)	0	2,05 (1)	2,05 (1)
13	2,05 (1)	2,41 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)
14	2,05 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)	4,13 (1)	2,05 (1)	2,05 (1)
15	2,73 (1)	2,05 (1)	2,73 (1)	2,05 (1)	2,73 (1)	2,73 (1)
16	0	0	0	0	0	0
17	2,05 (1)	4,71 (1)	2,73 (1)	4,71 (1)	4,71 (1)	4,71 (1)
18	0	0	4,13 (1)	2,41 (1)	4,13 (1)	2,41 (1)

Tabela 6 - Valores da miscelânea de componentes sensoriais da dor em repouso (MPQ)

Miscelan	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
sensorial	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	2,74 (1)	2,74 (1)	3,88 (1)	0	0	0
2	2,74 (1)	3,32 (1)	2,74 (1)	2,82 (1)	2,82 (1)	2,74 (1)
3	6,06 (2)	0	0	0	0	0
4	2,82 (1)	0	0	0	7,85 (3)	0
5	2,74 (1)	0	8,99 (3)	2,74 (1)	7,82 (3)	8,99 (3)
6	0	2,19 (1)	7,2 (2)	0	2,19 (1)	0
7	0	0	3,29	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	5,56 (2)	2,82 (1)	5,56 (2)	2,74 (1)	7,2 (2)	2,82 (1)
10	5,56 (2)	2,74 (1)	5,56 (2)	2,74 (1)	5,56(2)	6,03 (2)
11	6,6 (2)	6,6 (2)	6,6 (2)	6,6 (2)	6,6 (2)	6,6 (2)
12	2,74 (1)	0	2,74 (1)	0	2,74 (1)	2,74 (1)
13	2,74 (1)	2,74 (1)	2,74 (1)	2,74 (1)	2,74 (1)	2,74 (1)
14	7,92 (3)	8,96 (3)	8,39 (3)	8,99 (3)	8,99 (3)	7,92 (3)
15	3,29 (1)	2,74 (1)	7,24 (3)	5,56 (2)	3,29 (1)	3,29 (1)
16	2,74 (1)	0	0	0	2,74 (1)	2,74 (1)
17	2,19 (1)	5,9 (2)	10,88 (3)	7,59 (2)	7,11 (3)	10,88 (3)
18	0	0	6,06 (2)	2,74 (1)	7,20 (2)	0

Tabela 7 - Valores da miscelânea de componentes afetivos e avaliativos da dor em repouso (MPQ)

Miscelan	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
afet/aval	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	0	2,14 (1)	2,14 (1)	0	0	0
2	2,14 (1)	2,14 (1)	0	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)
3	3,86 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	3,57 (1)	3,57 (1)
4	2,14 (1)	0	0	0	2,14 (1)	2,14 (1)
5	2,71 (1)	0	3,57 (1)	2,71 (1)	3,57 (1)	3,57 (1)
6	0	0	2,14 (1)	14,09 (6)	0	0
7	0	0	2,71	0	0	0
8	2,14 (1)	2,71 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)
9	3,86 (1)	2,14 (1)	3,86 (1)	2,71 (1)	3,86 (1)	2,71 (1)
10	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)
11	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	3,86 (1)	2,14 (1)
12	0	0	2,14 (1)	0	2,14 (1)	2,14 (1)
13	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)
14	2,14 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	3,57 (1)	3,57 (1)	2,14 (1)
15	2,71 (1)	3,57	3,57 (1)	2,14 (1)	0	0
16	0	0	0	0	0	0
17	2,14 (1)	2,14 (1)	3,86 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	3,57 (1)
18	0	0	3,86 (1)	2,14 (1)	2,14 (1)	2,71 (1)

Tabela 8 - Valores totais da dor em repouso (MPQ)

total	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
MPQ	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	15,15 (6)	20,93 (9)	26,06 (10)	4,84 (2)	8 (3)	0
2	25,22 (10)	23,38 (10)	18,75 (7)	27,31 (11)	27,31 (11)	26,71 (11)
3	56,39 (16)	13,65 (5)	23,9 (7)	13,26 (5)	23,65 (7)	26,34
4	27,05 (10)	1,82 (1)	8,7 (4)	3,86 (2)	40,39 (14)	25,71 (1)
5	33,40 (11)	4,84 (2)	60,53 (19)	34,64 (13)	56,57 (19)	59,64 (19)
6	3(1)	2,19 (1)	43,48 (13)	28,18 (12)	7,71 (3)	1,82 (1)
7	0	5,98 (2)	24,22	0	5,88 (3)	0
8	18,44 (7)	12,64 (5)	14,2 (5)	9,46 (4)	15,39 (6)	10,98 (5)
9	40,42 (12)	17,15 (7)	39,3 (11)	17,6 (7)	39,83 (11)	27,54 (10)
10	42,78 (16)	19,79 (8)	51,26 (17)	21,47 (8)	47,05 (17)	51,73 (17)
11	41,24 (13)	37,31 (12)	43.2 (13)	37,48 (12)	48,52 (14)	33.09 (10)
12	19,63 (7)	10,14 (4)	25,67 (11)	5,68 (3)	27,68 (11)	25,67 (11)
13	16,29 (7)	21,8 (9)	15,57 (6)	15,16 (6)	14,98 (6)	14,45 (6)
14	55,24 (20)	56,71 (20)	57,13 (19)	65,69 (20)	64,29 (20)	52,05 (19)
15	22,67 (7)	25,92 (8)	47,13 (16)	39,67 (15)	20,83 (7)	19,96 (7)
16	13,1 (5)	1,18 (1)	1,82 (1)	1,18 (1)	10,2 (4)	9,7 (4)
17	31,57 (12)	58,53 (18)	67,77 (20)	64,46 (19)	63,6 (20)	68,08 (20)
18	1,82 (1)	1,82 (1)	60,45 (18)	10,29 (5)	52,68 (17)	10,8 (5)

Tabela 9 - Dor à palpação no masseter direito

Masseter	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
Direito	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	19	22	18	4	7	2
2	17	6	15	9	9	10
3	7	5	20	0	6	7
4	23	0	12	0	27	25
5	0	0	42	44	34	37
6	9	33	57	33	33	28
7	4	7	2	7	7	4
8	20	13	17	14	14	12
9	45	29	40	29	39	30
10	10	13	32	6	32	28
11	15	17	6	30	22	32
12	4	1	15	0	6	13
13	7	8	21	9	12	10
15	97	68	53	93	92	56
16	12	0	49	24	1	12
17	7	3	4	10	20	22
18	9	20	39	61	71	71
19	11	14	18	38	55	18

Tabela 10 - Dor à palpação no masseter esquerdo

Masseter	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
esquerdo	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	24	23	19	10	13	4
2	10	13	8	7	7	8
3	7	4	16	0	10	4
4	23	2	3	0	42	24
5	28	8	56	47	44	50
6	26	51	50	33	51	43
7	4	3	3	9	9	4
8	19	7	15	12	16	15
9	47	27	38	30	37	29
10	19	17	30	15	16	28
11	13	10	7	18	15	22
12	3	1	18	9	14	17
13	18	21	15	16	20	21
14	97	47	93	94	91	56
15	17	0	81	27	18	16
16	15	19	18	7	32	17
17	71	52	35	61	71	72
18	20	23	9	16	31	19

Tabela 11 - Dor à palpação no temporal direito

temporal	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
direito	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	0	14	15	1	5	1
2	11	7	4	2	2	27
3	9	2	6	0	5	7
4	36	4	3	3	3	0
5	0	3	56	38	41	49
6	26	31	62	17	31	27
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	72	51	59	45	62	51
10	39	9	40	1	3	42
11	25	23	28	22	29	18
12	2	3	13	5	0	14
13	8	11	15	9	9	7
14	0	22	54	52	53	55
15	0	12	70	10	13	3
16	5	7	6	0	2	33
17	84	21	62	62	66	69
18	8	9	9	6	31	5

Tabela 12 - Dor à palpação no temporal esquerdo

temporal	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
esquerdo	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	0	15	16	1	5	1
2	19	16	2	10	10	27
3	0	3	2	0	7	1
4	35	1	4	2	5	0
5	26	9	57	44	40	51
6	19	34	64	44	34	31
7	3	2	0	3	3	3
8	0	0	0	0	0	0
9	75	47	48	42	59	51
10	40	9	41	1	15	43
11	28	14	18	31	31	15
12	4	1	16	7	8	17
13	0	20	17	24	14	18
14	0	49	93	96	93	54
15	11	7	77	30	27	10
16	16	5	7	0	10	27
17	71	19	53	64	70	68
18	18	7	0	7	10	5

Tabela 13 - Dor à palpação no esternocleidomastoideo direito

esternocl	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
direito	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	33	1	5	3	9	4
2	3	1	12	0	0	6
3	19	4	7	3	8	6
4	35	10	7	3	32	46
5	0	0	54	29	47	47
6	12	78	82	40	78	65
7	0	4	2	8	8	0
8	17	8	16	9	8	9
9	80	73	78	67	76	62
10	44	13	40	24	44	44
11	47	43	51	47	38	26
12	4	7	17	0	30	14
13	20	29	12	19	21	23
14	27	70	2	96	92	95
15	34	27	72	13	21	33
16	6	1	3	0	23	17
17	84	17	39	61	76	60
18	11	9	21	13	36	5

Tabela 14 - Dor à palpação no esternocleidomastoideo esquerdo

esternocl	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
esquerdo	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	37	1	5	9	13	7
2	2	7	2	0	0	1
3	16	2	3	0	9	5
4	33	5	2	5	40	66
5	0	7	60	50	38	55
6	38	78	86	69	78	63
7	5	6	5	8	8	5
8	7	3	5	6	7	6
9	76	71	85	63	72	60
10	35	12	39	6	45	43
11	45	43	33	47	33	26
12	5	13	9	7	31	7
13	20	6	11	20	21	14
14	27	1	52	54	52	94
15	39	66	73	37	31	38
16	6	6	3	0	15	16
17	61	15	39	58	72	58
18	15	17	10	14	40	11

Tabela 15 - Dor à palpação no trapézio direito

trapézio	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
direito	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	26	12	7	2	6	7
2	10	4	3	10	10	9
3	8	4	34	4	3	4
4	48	8	9	8	58	54
5	20	0	64	48	62	58
6	67	84	86	81	84	75
7	7	3	4	1	1	7
8	22	13	30	25	21	20
9	54	32	52	36	52	40
10	21	12	57	24	57	53
11	62	63	66	63	40	37
12	0	2	35	6	31	36
13	13	11	18	26	23	21
14	61	19	34	32	98	29
15	46	46	84	13	18	44
16	8	4	6	0	16	10
17	87	53	65	73	78	69
18	30	25	36	28	57	12

Tabela 16 - Dor à palpação no trapézio esquerdo

trapezio	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
esquerdo	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	31	15	20	11	15	10
2	2	4	3	5	5	1
3	13	2	34	4	3	5
4	47	3	9	10	58	55
5	20	3	64	46	63	58
6	53	70	86	82	70	65
7	6	7	12	7	7	6
8	16	5	19	18	17	13
9	52	30	49	32	55	41
10	22	10	53	24	59	54
11	58	55	67	54	35	29
12	8	4	21	5	31	22
13	14	10	17	13	42	36
14	0	45	92	97	91	96
15	53	69	82	8	30	55
16	5	4	2	0	27	8
17	83	54	68	72	79	68
18	32	32	18	29	41	14

Tabela 17 - Dor à palpação na ATM direita

ATM	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
direita	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	0	0	0	2	2	1
2	3	2	1	0	0	1
3	28	5	13	0	0	3
4	19	0	0	0	12	0
5	6	2	64	35	64	58
6	21	27	44	34	27	23
7	0	2	0	3	3	0
8	0	1	3	1	1	0
9	13	12	17	16	17	9
10	7	14	19	0	9	24
11	48	45	55	49	51	56
12	9	0	20	7	20	15
13	0	12	0	0	0	3
14	97	95	92	96	92	95
15	0	8	23	2	9	1
16	13	5	6	6	27	18
17	81	32	66	68	73	69
18	6	29	11	10	65	4

Tabela 18 - Dor à palpação na ATM esquerda

ATM	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
esquerda	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	0	0	1	2	3	1
2	9	7	18	2	2	5
3	29	3	4	0	0	0
4	13	0	0	0	11	0
5	6	9	53	36	57	50
6	22	38	44	32	38	32
7	1	1	0	7	7	1
8	11	3	2	0	1	0
9	16	19	14	14	18	4
10	22	12	39	0	9	36
11	39	36	22	34	47	49
12	4	1	24	10	14	27
13	4	16	0	0	1	1
14	53	94	93	95	91	95
15	9	8	74	35	13	11
16	22	7	6	0	38	22
17	76	30	65	67	73	70
18	17	30	12	4	19	3

Tabela 19 - Valores de abertura bucal máxima

abertura	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
bucal	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	54	52	52	52	52	50
2	50	50	50	42	42	46
3	44	46	42	34	40	40
4	45	47	45	45	45	48
5	45	43	45	47	48	45
6	52	56	51	53	56	56
7	49	46	48	48	48	49
8	65	60	62	64	63	64
9	45	45	46	45	45	45
10	47	49	55	53	55	55
11	36	35	35	35	37	38
12	55	55	55	57	51	55
13	45	45	46	45	42	43
14	54	55	53	54	55	49
15	30	35	35	38	32	33
16	40	42	42	45	45	47
17	42	40	36	40	36	39
18	46	48	55	47	46	45

Tabela 20 - Valores de lateralidade direita máxima

lat	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
direita	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	3	2	2	2	2	2
2	12	12	6	12	12	10
3	6	7	5	7	8	7
4	9	9	9	10	9	9
5	11	7	9	11	12	9
6	9	10	8	9	10	10
7	2	11	12	5	5	2
8	6	6	5	4	5	6
9	6	7	7	7	7	6
10	7	9	9	7	8	9
11	7	7	7	7	5	4
12	10	11	11	10	10	11
13	12	6	9	7	5	5
14	6	4	5	4	4	10
15	3	10	6	5	6	5
16	12	9	9	13	9	9
17	6	5	4	5	4	4
18	6	6	8	4	7	7

Tabela 21 - Valores de lateralidade esquerda máxima

lat	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
esquerda	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	4	4	3	3	3	3
2	10	9	5	9	9	9
3	9	9	9	5	9	9
4	11	11	10	12	11	11
5	2	1	6	5	5	6
6	11	11	11	10	11	10
7	9	7	6	2	2	9
8	6	6	4	3	3	4
9	7	5	7	6	7	7
10	7	8	9	7	9	8
11	7	6	6	7	5	5
12	9	9	9	9	8	9
13	6	5	9	10	6	7
14	8	8	10	9	9	6
15	10	11	9	7	11	10
16	12	12	11	13	6	6
17	8	3	4	4	4	4
18	8	7	8	5	7	9

Tabela 22 - Valores de protrusão máxima

protrusão	Medicamento A		Medicamento B		Medicamento C	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	3	3	3	3	3	3
2	7	7	7	5	5	6
3	4	5	6	4	8	6
4	6	6	6	7	6	6
5	6	4	4	3	6	4
6	9	8	9	8	8	9
7	7	5	7	7	7	7
8	4	4	6	6	6	6
9	4	3	4	5	5	4
10	4	4	8	6	8	8
11	4	4	4	4	4	4
12	5	5	5	5	5	5
13	8	6	8	5	7	8
14	6	6	8	7	8	7
15	6	7	7	6	6	7
16	7	7	7	5	7	7
17	2	3	2	3	3	4
18	4	4	6	4	4	4

Tabela 23 - Valores diários médios de dor durante o período de administração do medicamento A

Medicamento A	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 8	dia 9	dia 10
1	6	6	6	5	5	5	5	4	5	5
2	3	3	2	3	2	1	4	2	3	2
3	2	2	2	2	1	1	2	1	0	0
4	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0
5	5	5	4	2	1	0	0	0	0	0
6	1	0	0	1	3	2	8	2	4	7
7	0	0	1	2	2	4	3	4	3	3
8	3	3	3	4	3	2	2	2	2	2
9	5	4	4	3	3	2	3	4	1	2
10	4	3	2	3	3	3	3	2	2	3
11	5	7	5	4	6	5	5	4	5	4
12	2	2	1	2	2	1	1	0	0	0
13	4	2	1	0	0	0	1	0	0	0
14	8	10	10	8	7	7	5	5	4	5
15	5	3	4	3	3	2	2	3	0	0
16	1	1	0	0	2	3	3	1	1	1
17	10	10	9	9	9	9	8	8	8	8
18	3	3	1	1	1	1	2	2	3	2

Tabela 24- Valores diários médios de dor durante o período de administração do medicamento B

Medicamento B	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 8	dia 9	dia 10
1	4	5	5	4	5	5	4	5	4	5
2	2	2	2	3	2	3	2	2	3	2
3	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2
4	2	1	1	2	1	1	1	0	0	0
5	7	5	2	2	2	0	4	3	3	4
6	9	1	4	4	0	2	0	0	0	5
7	3	2	2	1	0	0	0	0	0	0
8	4	3	3	3	2	2	2	1	3	2
9	6	6	6	4	4	3	5	4	3	4
10	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1
11	6	6	6	6	5	5	4	5	5	5
12	1	1	1	0	0	0	2	1	0	0
13	3	3	3	4	3	5	2	2	3	3
14	8	8	8	9	1	9	9	1	1	7
15	3	5	2	2	4	6	2	8	4	7
16	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
17	8	8	8	9	7	8	7	9	8	7
18	3	3	1	1	2	5	5	6	3	2

Tabela 25 - Valores diários médios de dor durante o período de administração do medicamento C

Medicamento C	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 8	dia 9	dia 10
1	3	4	4	4	3	3	3	2	2	2
2	4	2	4	4	3	1	4	3	1	3
3	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3
4	1	0	0	1	0	1	0	0	2	0
5	9	9	8	7	8	8	6	7	7	7
6	1	5	3	9	10	6	2	0	4	9
7	3	2	3	2	2	1	0	0	0	0
8	3	3	3	3	4	3	2	1	3	2
9	5	6	5	5	6	3	6	5	4	4
10	5	3	3	3	5	6	6	6	7	7
11	6	6	7	6	5	5	5	4	5	5
12	2	3	3	2	2	2	2	1	1	2
13	3	4	4	3	3	2	2	3	2	3
14	8	7	7	7	6	4	5	4	3	3
15	3	3	2	1	3	3	1	2	3	4
16	0	0	2	4	2	3	2	2	1	1
17	8	9	9	8	8	9	8	8	8	9
18	1	0	1	2	3	1	1	0	0	0

Tabela 26 - Possíveis efeitos colaterais relatados durante a administração dos medicamentos

Medicamento A	Medicamento B	Medicamento C
Enjôo	Sonolência	Dor no estômago
Ânsia de vômito	Enjôo	
Dor no estômago (9)	Dor no estômago (3)	
Sonolência	Tontura	

APÊNDICE IX – Análise estatística da dor em repouso

SENSORIAL

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_ANTES	1,78
B_ANTES	2,17
C_ANTES	2,06

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	1,486
DF	2
ASYMP. SIG.	,476

A FRIEDMAN TEST

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_DEPOIS	1,86
B_DEPOIS	2,00
C_DEPOIS	2,14

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	,714
DF	2
ASYMP. SIG.	,700

A FRIEDMAN TEST

WILCOXON SIGNED RANKS TEST

RANKS

		N	MEAN RANK	SUM OF RANKS
A_DEPOIS - A_ANTES	NEGATIVE RANKS	11(A)	10,27	113,00
	POSITIVE RANKS	6(B)	6,67	40,00
	TIES	1(C)		
	TOTAL	18		
B_DEPOIS - B_ANTES	NEGATIVE RANKS	15(D)	10,33	155,00
	POSITIVE RANKS	3(E)	5,33	16,00
	TIES	0(F)		
	TOTAL	18		
C_DEPOIS - C_ANTES	NEGATIVE RANKS	14(G)	9,64	135,00
	POSITIVE RANKS	4(H)	9,00	36,00
	TIES	0(I)		
	TOTAL	18		

A A_DEPOIS < A_ANTES
B A_DEPOIS > A_ANTES
C A_DEPOIS = A_ANTES
D B_DEPOIS < B_ANTES
E B_DEPOIS > B_ANTES
F B_DEPOIS = B_ANTES
G C_DEPOIS < C_ANTES
H C_DEPOIS > C_ANTES
I C_DEPOIS = C_ANTES

TEST STATISTICS(B)

	A_DEPOIS - A_ANTES	B_DEPOIS - B_ANTES	C_DEPOIS - C_ANTES
Z	-1,728(A)	-3,027(A)	-2,156(A)
ASYMP. SIG. (2-TAILED)	,084	,002	,031

A BASED ON POSITIVE RANKS.
B WILCOXON SIGNED RANKS TEST

AFETIVA:

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_ANTES	1,83
B_ANTES	2,03
C_ANTES	2,14

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	1,240
DF	2
ASYMP. SIG.	,538

A FRIEDMAN TEST

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_DEPOIS	1,83
B_DEPOIS	2,11
C_DEPOIS	2,06

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	1,273
DF	2
ASYMP. SIG.	,529

A FRIEDMAN TEST

WILCOXON SIGNED RANKS TEST

RANKS

		N	MEAN RANK	SUM OF RANKS
A_DEPOIS - A_ANTES	NEGATIVE RANKS	8(A)	5,38	43,00
	POSITIVE RANKS	2(B)	6,00	12,00
	TIES	8(C)		
	TOTAL	18		
B_DEPOIS - B_ANTES	NEGATIVE RANKS	10(D)	6,10	61,00
	POSITIVE RANKS	1(E)	5,00	5,00
	TIES	7(F)		
	TOTAL	18		
C_DEPOIS - C_ANTES	NEGATIVE RANKS	11(G)	6,82	75,00
	POSITIVE RANKS	1(H)	3,00	3,00
	TIES	6(I)		
	TOTAL	18		

A A_DEPOIS < A_ANTES
B A_DEPOIS > A_ANTES
C A_DEPOIS = A_ANTES
D B_DEPOIS < B_ANTES
E B_DEPOIS > B_ANTES
F B_DEPOIS = B_ANTES
G C_DEPOIS < C_ANTES
H C_DEPOIS > C_ANTES
I C_DEPOIS = C_ANTES

TEST STATISTICS(B)

	A_DEPOIS - A_ANTES	B_DEPOIS - B_ANTES	C_DEPOIS - C_ANTES
Z	-1,581(A)	-2,491(A)	-2,828(A)
ASYMP. SIG. (2-TAILED)	,114	,013	,005

A BASED ON POSITIVE RANKS.
B WILCOXON SIGNED RANKS TEST

AVALIATIVA

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_ANTES	1,92
B_ANTES	2,31
C_ANTES	1,78

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	4,974
DF	2
ASYMP. SIG.	,083

A FRIEDMAN TEST

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_DEPOIS	1,72
B_DEPOIS	1,97
C_DEPOIS	2,31

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	5,415
DF	2
ASYMP. SIG.	,067

A FRIEDMAN TEST

WILCOXON SIGNED RANKS TEST

RANKS

		N	MEAN RANK	SUM OF RANKS
A_DEPOIS - A_ANTES	NEGATIVE RANKS	6(A)	4,75	28,50
	POSITIVE RANKS	2(B)	3,75	7,50
	TIES	10(C)		
	TOTAL	18		
B_DEPOIS - B_ANTES	NEGATIVE RANKS	12(D)	7,21	86,50
	POSITIVE RANKS	2(E)	9,25	18,50
	TIES	4(F)		
	TOTAL	18		
C_DEPOIS - C_ANTES	NEGATIVE RANKS	3(G)	4,33	13,00
	POSITIVE RANKS	4(H)	3,75	15,00
	TIES	11(I)		
	TOTAL	18		

A A_DEPOIS < A_ANTES
B A_DEPOIS > A_ANTES
C A_DEPOIS = A_ANTES
D B_DEPOIS < B_ANTES
E B_DEPOIS > B_ANTES
F B_DEPOIS = B_ANTES
G C_DEPOIS < C_ANTES
H C_DEPOIS > C_ANTES
I C_DEPOIS = C_ANTES

TEST STATISTICS(C)

	A_DEPOIS - A_ANTES	B_DEPOIS - B_ANTES	C_DEPOIS - C_ANTES
Z	-1,472(A)	-2,141(A)	-,169(B)
ASYMP. SIG. (2-TAILED)	,141	,032	,866

A BASED ON POSITIVE RANKS.
B BASED ON NEGATIVE RANKS.
C WILCOXON SIGNED RANKS TEST

MISCELÂNEA SENSORIAL

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_ANTES	1,69
B_ANTES	2,14
C_ANTES	2,17

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	3,957
DF	2
ASYMP. SIG.	,138

A FRIEDMAN TEST

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_DEPOIS	1,92
B_DEPOIS	1,97
C_DEPOIS	2,11

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	,634
DF	2
ASYMP. SIG.	,728

A FRIEDMAN TEST

WILCOXON SIGNED RANKS TEST

RANKS

		N	MEAN RANK	SUM OF RANKS
A_DEPOIS - A_ANTES	NEGATIVE RANKS	8(A)	7,25	58,00
	POSITIVE RANKS	4(B)	5,00	20,00
	TIES	6(C)		
	TOTAL	18		
B_DEPOIS - B_ANTES	NEGATIVE RANKS	10(D)	7,50	75,00
	POSITIVE RANKS	2(E)	1,50	3,00
	TIES	6(F)		
	TOTAL	18		
C_DEPOIS - C_ANTES	NEGATIVE RANKS	6(G)	5,50	33,00
	POSITIVE RANKS	3(H)	4,00	12,00
	TIES	9(I)		
	TOTAL	18		

A A_DEPOIS < A_ANTES
B A_DEPOIS > A_ANTES
C A_DEPOIS = A_ANTES
D B_DEPOIS < B_ANTES
E B_DEPOIS > B_ANTES
F B_DEPOIS = B_ANTES
G C_DEPOIS < C_ANTES
H C_DEPOIS > C_ANTES
I C_DEPOIS = C_ANTES

TEST STATISTICS(B)

	A_DEPOIS - A_ANTES	B_DEPOIS - B_ANTES	C_DEPOIS - C_ANTES
Z	-1,497(A)	-2,826(A)	-1,244(A)
ASYMP. SIG. (2-TAILED)	,134	,005	,214

A BASED ON POSITIVE RANKS.
B WILCOXON SIGNED RANKS TEST

MISCELÂNEA AFETIVA-AVALIATIVA

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_ANTES	1,78
B_ANTES	2,17
C_ANTES	2,06

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	2,476
DF	2
ASYMP. SIG.	,290

A FRIEDMAN TEST

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_DEPOIS	1,83
B_DEPOIS	1,97
C_DEPOIS	2,19

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	2,205
DF	2
ASYMP. SIG.	,332

A FRIEDMAN TEST

WILCOXON SIGNED RANKS TEST

RANKS

		N	MEAN RANK	SUM OF RANKS
A_DEPOIS - A_ANTES	NEGATIVE RANKS	4(A)	4,88	19,50
	POSITIVE RANKS	3(B)	2,83	8,50
	TIES	11(C)		
	TOTAL	18		
B_DEPOIS - B_ANTES	NEGATIVE RANKS	8(D)	5,44	43,50
	POSITIVE RANKS	3(E)	7,50	22,50
	TIES	7(F)		
	TOTAL	18		
C_DEPOIS - C_ANTES	NEGATIVE RANKS	3(G)	3,50	10,50
	POSITIVE RANKS	2(H)	2,25	4,50
	TIES	13(I)		
	TOTAL	18		

A A_DEPOIS < A_ANTES
B A_DEPOIS > A_ANTES
C A_DEPOIS = A_ANTES
D B_DEPOIS < B_ANTES
E B_DEPOIS > B_ANTES
F B_DEPOIS = B_ANTES
G C_DEPOIS < C_ANTES
H C_DEPOIS > C_ANTES
I C_DEPOIS = C_ANTES

TEST STATISTICS(B)

	A_DEPOIS - A_ANTES	B_DEPOIS - B_ANTES	C_DEPOIS - C_ANTES
Z	-,933(A)	-,936(A)	-,813(A)
ASYMP. SIG. (2-TAILED)	,351	,349	,416

A BASED ON POSITIVE RANKS.
B WILCOXON SIGNED RANKS TEST

TOTAL

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_ANTES	1,78
B_ANTES	2,17
C_ANTES	2,06

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	1,444
DF	2
ASYMP. SIG.	,486

A FRIEDMAN TEST

FRIEDMAN TEST

RANKS

	MEAN RANK
A_DEPOIS	1,81
B_DEPOIS	2,06
C_DEPOIS	2,14

TEST STATISTICS(A)

N	18
CHI-SQUARE	1,114
DF	2
ASYMP. SIG.	,573

A FRIEDMAN TEST

WILCOXON SIGNED RANKS TEST

RANKS

		N	MEAN RANK	SUM OF RANKS
A_DEPOIS - A_ANTES	NEGATIVE RANKS	11(A)	10,00	110,00
	POSITIVE RANKS	6(B)	7,17	43,00
	TIES	1(C)		
	TOTAL	18		
B_DEPOIS - B_ANTES	NEGATIVE RANKS	16(D)	9,63	154,00
	POSITIVE RANKS	2(E)	8,50	17,00
	TIES	0(F)		
	TOTAL	18		
C_DEPOIS - C_ANTES	NEGATIVE RANKS	14(G)	9,93	139,00
	POSITIVE RANKS	4(H)	8,00	32,00
	TIES	0(I)		
	TOTAL	18		

A A_DEPOIS < A_ANTES
B A_DEPOIS > A_ANTES
C A_DEPOIS = A_ANTES
D B_DEPOIS < B_ANTES
E B_DEPOIS > B_ANTES
F B_DEPOIS = B_ANTES
G C_DEPOIS < C_ANTES
H C_DEPOIS > C_ANTES
I C_DEPOIS = C_ANTES

TEST STATISTICS(B)

	A_DEPOIS - A_ANTES	B_DEPOIS - B_ANTES	C_DEPOIS - C_ANTES
Z	-1,586(A)	-2,984(A)	-2,330(A)
ASYMP. SIG. (2-TAILED)	,113	,003	,020

A BASED ON POSITIVE RANKS.
B WILCOXON SIGNED RANKS TEST

APÊNDICE X – Análise estatística da dor à palpação

ATM-D:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente	17	44,06618	2,592129			
B: Medicamento	2	0,267734	0,133867	0,66	0,524616	0,151160
AB	34	6,922558	0,2036046			
C: Tempo	1	0,4940392	0,4940392	2,59	0,125828	0,329999
AC	17	3,240455	0,190615			
BC	2	0,2381184	0,1190592	0,50	0,611181	0,125227
ABC	34	8,10313	0,2383274			
S	0					
Total (Adjusted)	107	63,33222				
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,806569	0,878557	0,760180	4,4		2,00,111515	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0		0,01,000000	Okay
ABC	0,500000	0,988643	1,000000	0,988513	0,2		2,00,911712	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

ATM-E:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente	17	35,09979	2,064693			
B: Medicamento	2	0,3818022	0,1909011	0,63	0,536642	0,147248
AB	34	10,23825	0,3011249			
C: Tempo	1	1,329826	1,329826	9,07	0,007854*	0,810083
AC	17	2,492153	0,1465972			
BC	2	7,967511E-02	3,983755E-02	0,28	0,759717	0,090239
ABC	34	4,889066	0,143796			
S	0					
Total (Adjusted)	107	54,51056				
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Probability Levels for F-Tests with Geisser-Greenhouse Adjustments

Source Term	DF	F-Ratio	Regular Prob Level	Lower Bound Epsilon Prob Level	Geisser Greenhouse Epsilon Prob Level	Huynh Feldt Epsilon Prob Level
A: Paciente	17					
B: Medicamento	2	0,63	0,536642	0,436885	0,516010	0,530365
AB	34					
C: Tempo	1	9,07	0,007854*	0,007854*	0,007854*	0,007854*
AC	17					
BC	2	0,28	0,759717	0,605446	0,681799	0,695406
ABC	34					
S	0					

Covariance Matrix Circularity Section

Source	Lower Bound	Geisser Greenhouse	Huynh Feldt	Mauchly Test	Chi2	Prob	Covariance Matrix

Term	Epsilon	Epsilon	EpsilonStatistic	ValueDF	LevelCircularity?	
AB	0,500000	0,867866	0,9578960,847748	2,6	2,00,266769	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,0000001,000000	0,0	0,01,000000	Okay
ABC	0,500000	0,701649	0,7456500,574786	8,9	2,00,011914	Violated

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term C: Tempo

Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=0,1465972 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	0,825539	Antes
Antes	54	1,047469	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Esternocleidomastoideo-D:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)	
A: Paciente	17	21,99936	1,29408				
B: Medicamento	2	1,250959	0,6254797	2,58	0,090418	0,480172	
AB	34	8,238001	0,2422941				
C: Tempo	1	0,7127377	0,7127377	5,20	0,035762*	0,575581	
AC	17	2,330153	0,1370678				
BC	2	8,097922E-02	4,048961E-02	0,22	0,800060	0,082301	
ABC	34	6,130998	0,1803235				
S	0						
Total (Adjusted)	107	40,74319					
Total	108						

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,939745	1,000000	0,935882	1,1		2,00,588528	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0		0,01,000000	Okay
ABC	0,500000	0,928359	1,000000	0,922830	1,3		2,00,525987	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term C: Tempo

Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=0,1370678 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	1,084935	Antes
Antes	54	1,247408	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Esternocleidomastoideo-E:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente		17	21,08397	1,240233		
B: Medicamento		2	1,139175	0,5695873	2,67	0,083440 0,494761
AB	34	7,24174	0,2129924			
C: Tempo	1	0,458968	0,458968	5,41	0,032715*	0,591944
AC	17	1,443487	8,491103E-02			
BC	2	6,995111E-02	3,497555E-02	0,30	0,745470	0,093182
ABC	34	4,013497	0,118044			
S	0					
Total (Adjusted)		107	35,45078			
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,903997	1,000000	0,893801	1,8	2,0	0,407313	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0	0,0	1,000000	Okay
ABC	0,500000	0,817645	0,892800	0,776976	4,0	2,0	0,132819	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term C: Tempo

Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=8,491103E-02 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	1,113261	Antes
Antes	54	1,243641	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Masseter-D:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente	17	12,00508	0,7061813			
B: Medicamento	2	1,728509	0,8642545	3,47	0,042608*	0,609753
AB	34	8,474062	0,2492371			
C: Tempo	1	0,6782044	0,6782044	4,50	0,048988*	0,516001
AC	17	2,564451	0,15085			
BC	2	0,3142829	0,1571414	1,15	0,329970	0,234994
ABC	34	4,663321	0,1371565			
S	0					
Total (Adjusted)	107	30,42791				
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,887266	0,983273	0,872942	2,2	2	0,337198	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0	0	1,000000	Okay
ABC	0,500000	0,960888	1,000000	0,959296	0,7	7	0,717171	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term B: Medicamento

Alpha=0,050 Error Term=AB DF=34 MSE=0,2492371 Critical Value=3,4654

Group	Count	Mean	Different From Groups
A	36	0,9486794	C
B	36	1,159114	
C	36	1,250897	A

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term C: Tempo
Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=0,15085 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	1,040319	Antes
Antes	54	1,198808	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test
Response: Log_dor
Term BC: Medicamento,Tempo
Alpha=0,050 Error Term=ABC DF=34 MSE=0,1371565 Critical Value=4,2684

Group	Count	Mean	Different From Groups
A,Depois	18	0,8519107	(C,Depois), (C,Antes), (B,Antes)
B,Depois	18	1,02433	
A,Antes	18	1,045448	
C,Depois	18	1,244717	(A,Depois)
C,Antes	18	1,257078	(A,Depois)
B,Antes	18	1,293898	(A,Depois)

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Masseter-E:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente		17	11,9634	0,7037296		
B: Medicamento		2	0,5757886	0,2878943	2,00	0,150911 0,384234
AB	34	4,893579	0,1439288			
C: Tempo	1	0,8132544	0,8132544	7,83	0,012368*	0,750766
AC	17	1,766474	0,1039102			
BC	2	9,888432E-02	4,944216E-02	0,87	0,428888	0,186783
ABC	34	1,936693	5,696156E-02			
S	0					
Total (Adjusted)		107	22,04807			
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,902600	1,000000	0,892090		1,8	2,00,401114	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		0,0	0,01,000000	Okay
ABC	0,500000	0,961518	1,000000	0,959977		0,7	2,00,721254	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term C: Tempo

Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=0,1039102 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	1,14095	Antes
Antes	54	1,314502	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term BC: Medicamento,Tempo

Alpha=0,050 Error Term=ABC DF=34 MSE=5,696156E-02 Critical Value=4,2684

Group	Count	Mean	Different From Groups
A,Depois	18	1,032329	(A,Antes), (C,Depois), (B,Antes), (C,Antes)
B,Depois	18	1,11132	(C,Antes)
A,Antes	18	1,276364	(A,Depois)
C,Depois	18	1,2792	(A,Depois)
B,Antes	18	1,291676	(A,Depois)
C,Antes	18	1,375467	(A,Depois), (B,Depois)

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Temporal-D:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente		17	34,16003	2,009414		
B: Medicamento		2	0,4250356	0,2125178	0,84	0,438434 0,182823
AB	34	8,552323	0,2515389			
C: Tempo	1	7,765738E-02	7,765738E-02	0,62	0,442549	0,115175
AC	17	2,135602	0,1256236			
BC	2	1,782957	0,8914786	3,75	0,033760*	0,646080
ABC	34	8,083209	0,2377415			
S	0					
Total (Adjusted)		107	55,21682			
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Probability Levels for F-Tests with Geisser-Greenhouse Adjustments

Source Term	DF	F-Ratio	Regular Prob Level	Lower Bound Epsilon Prob Level	Geisser Greenhouse Epsilon Prob Level	Huynh Epsilon Prob Level	Feldt	
A: Paciente		17						
B: Medicamento		2	0,84	0,438434	0,370866		0,410918	0,417890
AB	34							
C: Tempo	1	0,62	0,442549	0,442549	0,442549		0,442549	
AC	17							
BC	2	3,75	0,033760*	0,069619	0,036623*		0,033760*	
ABC	34							
S	0							

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,748992	0,805176	0,664871	6,5		2,00,038186	Violated
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0		0,01,000000	Okay
ABC	0,500000	0,943942	1,000000	0,940612	1,0		2,00,612753	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Temporal-E:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente		17	32,15355	1,891385		
B: Medicamento		2	0,7448102	0,3724051	1,84	0,175026 0,355869
AB	34	6,899066	0,2029137			
C: Tempo	1	0,1129878	0,1129878	0,54	0,471090	0,107119
AC	17	3,534943	0,2079378			
BC	2	0,1906396	9,531978E-02	0,39	0,677649	0,108315
ABC	34	8,233632	0,2421657			
S	0					
Total (Adjusted)		107	51,86963			
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Probability Levels for F-Tests with Geisser-Greenhouse Adjustments

Source Term	DF	F-Ratio	Lower Bound Epsilon Prob Level	Regular Prob Level	Geisser Greenhouse Epsilon Prob Level	Huynh Feldt Epsilon Prob Level	
A: Paciente		17					
B: Medicamento	2	1,84	0,175026	0,193236		0,185212	0,182707
AB	34						
C: Tempo	1	0,54	0,471090	0,471090		0,471090	0,471090
AC	17						
BC	2	0,39	0,677649	0,538742		0,649808	0,669831
ABC	34						
S	0						

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,765546	0,826162	0,693742	5,9		2,00,053652	Violated
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0		0,01,000000	Okay
ABC	0,500000	0,870936	0,961904	0,851811	2,6		2,00,277169	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Trapézio-D:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Squares	Sum of Square	Mean F-Ratio	Level	Prob (Alpha=0,05)	Power
A: Paciente	17	16,75191	0,9854063				
B: Medicamento	2	0,7306682	0,3653341	1,89	0,166601	0,365323	
AB	34	6,572047	0,1932955				
C: Tempo	1	0,9175842	0,9175842	17,68	0,000596*	0,977087	
AC	17	0,8823992	5,190584E-02				
BC	2	0,3289786	0,1644893	1,89	0,166672	0,365241	
ABC	34	2,95977	8,705206E-02				
S	0						
Total (Adjusted)	107	29,14335					
Total	108						

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Bound Epsilon	Lower Greenhouse Epsilon	Geisser Feldt Statistic	Huynh Test Value	Mauchly Chi2 DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?	
AB	0,500000	0,825749	0,903247	0,788978	3,8	2,00,150148		Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0	0,01,000000		Okay
ABC	0,500000	0,913897	1,000000	0,905785	1,6	2,00,453108		Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term C: Tempo
Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=5,190584E-02 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	1,204443	Antes
Antes	54	1,388792	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term BC: Medicamento,Tempo

Alpha=0,050 Error Term=ABC DF=34 MSE=8,705206E-02 Critical Value=4,2684

Group	Count	Mean	Different From Groups
A,Depois	18	1,069377	(C,Depois), (C,Antes), (B,Antes)
B,Depois	18	1,157445	
A,Antes	18	1,329665	
C,Depois	18	1,386508	(A,Depois)
C,Antes	18	1,414771	(A,Depois)
B,Antes	18	1,421941	(A,Depois)

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Trapézio-E:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente		17	15,40052	0,9059131		
B: Medicamento		2	1,078465	0,5392327	3,16	0,055034 0,567618
AB	34	5,798565	0,170546			
C: Tempo	1	0,6306223	0,6306223	6,77	0,018580*	0,689221
AC	17	1,582713	9,310077E-02			
BC	2	7,171078E-02	3,585539E-02	0,38	0,685110	0,106552
ABC	34	3,187869	9,376086E-02			
S	0					
Total (Adjusted)		107	27,75047			
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,972543	1,000000	0,971767	0,5	2,0	0,795241	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0	0,0	1,000000	Okay
ABC	0,500000	0,868052	0,958140	0,847996	2,6	2,0	0,267393	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term C: Tempo

Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=9,310077E-02 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	1,229237	Antes
Antes	54	1,382065	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Log_dor
Term BC: Medicamento,Tempo

Alpha=0,050 Error Term=ABC DF=34 MSE=9,376086E-02 Critical Value=4,2684

Group	Count	Mean	Different From Groups
A,Depois	18	1,117717	(B,Antes), (C,Antes)
B,Depois	18	1,203183	
A,Antes	18	1,239185	
C,Depois	18	1,366812	
B,Antes	18	1,428668	(A,Depois)
C,Antes	18	1,478344	(A,Depois)

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

APÊNDICE XI – Análise estatística dos movimentos limítrofes da mandíbula

1. Abertura bucal:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)	
A: Paciente	17	5295,157	311,4799				
B: Medicamento	2	2,074074	1,037037	0,12	0,890249	0,066429	
AB	34	302,2592	8,889978				
C: Tempo	1	0,2314815	0,2314815	0,06	0,811318	0,056033	
AC	17	66,93519	3,937364				
BC	2	4,962963	2,481482	0,52	0,597526	0,128998	
ABC	34	161,3704	4,746187				
S	0						
Total (Adjusted)	107	5832,991					
Total	108						

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,912536	1,000000	0,904152	1,6	2	0,446615	Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0	0	1,000000	Okay
ABC	0,500000	0,889882	0,986704	0,876255	2,1	2	0,347573	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

2. Lateralidade-D:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente	17	548,4074	32,25926			
B: Medicamento	2	4,574074	2,287037	0,94	0,400702	0,199108
AB	34	82,75926	2,434096			
C: Tempo	1	0	0	0,00	1,000000	0,050000
AC	17	28,33333	1,666667			
BC	2	1,055556	0,5277778	0,10	0,903141	0,064348
ABC	34	175,6111	5,165033			
S	0					
Total (Adjusted)	107	840,7407				
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Probability Levels for F-Tests with Geisser-Greenhouse Adjustments

Source Term	DF	Regular F-Ratio	Prob Level	Lower Bound Epsilon Prob Level	Geisser Greenhouse Epsilon Prob Level	Huynh Feldt Epsilon Prob Level
A: Paciente	17					
B: Medicamento	2	0,940	0,400702	0,345975	0,378980	0,384551
AB	34					
C: Tempo	1	0,001	0,000000	1,000000	1,000000	1,000000
AC	17					
BC	2	0,100	0,903141	0,753121	0,867327	0,884545
ABC	34					
S	0					

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,748498	0,804552	0,663991	6,6	2	0,037783	Violated
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,0	0	1,000000	Okay
ABC	0,500000	0,823926	0,900894	0,786298	3,8	2	0,146116	Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

3. Lateralidade-E:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente	17	545,75	32,10294			
B: Medicamento	2	5,388889	2,694444	0,64	0,533837	0,148150
AB	34	143,2778	4,214052			
C: Tempo	1	2,083333	2,083333	2,35	0,143836	0,304060
AC	17	15,08333	0,8872549			
BC	2	6,055555	3,027778	1,44	0,250027	0,287491
ABC	34	71,27778	2,096405			
S	0					
Total (Adjusted)	107	788,9167				
Total		108				

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,997339	1,000000	0,997331		0,0	2,00	0,978850 Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		0,0	0,01	0,000000 Okay
ABC	0,500000	0,907613	1,000000	0,898209		1,7	2,00	0,423662 Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

4. Protrusão:

Analysis of Variance Table

Source Term	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Ratio	Prob Level	Power (Alpha=0,05)
A: Paciente	17	232,8519	13,69717			
B: Medicamento	2	8,018518	4,009259	3,59	0,038534*	0,625683
AB	34	37,98148	1,117102			
C: Tempo	1	3,703704	3,703704	6,12	0,024256*	0,644933
AC	17	10,2963	0,6056645			
BC	2	2,462963	1,231481	2,39	0,107089	0,448969
ABC	34	17,53704	0,5157952			
S	0					
Total (Adjusted)	107	312,8518				
Total	108					

* Term significant at alpha = 0,05

Covariance Matrix Circularity Section

Source Term	Lower Bound Epsilon	Geisser Greenhouse Epsilon	Huynh Feldt Epsilon	Mauchly Test Statistic	Chi2 Value	DF	Prob Level	Covariance Matrix Circularity?
AB	0,500000	0,803407	0,874500	0,755301		4,5	2,00	105916 Okay
AC	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		0,0	0,01	000000 Okay
ABC	0,500000	0,944624	1,000000	0,941378		1,0	2,00	616753 Okay

Note: Mauchly's statistic actually tests the more restrictive assumption that the pooled covariance matrix has compound symmetry.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Medida
Term B: Medicamento

Alpha=0,050 Error Term=AB DF=34 MSE=1,117102 Critical Value=3,4654

Group	Count	Mean	Different From Groups
A	36	5,194445	C
B	36	5,555555	
C	36	5,861111	A

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between

the means.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Medida
Term C: Tempo

Alpha=0,050 Error Term=AC DF=17 MSE=0,6056645 Critical Value=2,9837

Group	Count	Mean	Different From Groups
Depois	54	5,351852	Antes
Antes	54	5,722222	Depois

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

Tukey-Kramer Multiple-Comparison Test

Response: Medida
Term BC: Medicamento,Tempo

Alpha=0,050 Error Term=ABC DF=34 MSE=0,5157952 Critical Value=4,2684

Group	Count	Mean	Different From Groups
A,Depois	18	5,055555	(C,Depois), (C,Antes), (B,Antes)
B,Depois	18	5,166667	(B,Antes)
A,Antes	18	5,333333	
C,Depois	18	5,833333	(A,Depois)
C,Antes	18	5,888889	(A,Depois)
B,Antes	18	5,944445	(A,Depois), (B,Depois)

Notes:
This report provides multiple comparison tests for all pairwise differences between the means.

APÊNDICE XII – Análise estatística das anotações diárias da dor

Friedman Test

Ranks

-	Mean Rank
A_1	7,89
A_2	7,22
A_3	5,92
A_4	5,75
A_5	5,69
A_6	4,75
A_7	5,78
A_8	4,11
A_9	4,00
A_10	3,89

Test Statistics(a)

N	18
Chi-Square	37,244
df	9
Asymp. Sig.	,00002381

a Friedman Test

Friedman Test

Ranks

-	Mean Rank
B_1	7,56
B_2	7,19
B_3	6,22
B_4	6,11
B_5	4,11
B_6	5,58
B_7	4,53
B_8	4,78
B_9	4,28
B_10	4,64

Test Statistics(a)

N	18
Chi-Square	32,550
df	9
Asymp. Sig.	,00015988

a Friedman Test

Friedman Test

Ranks

	Mean Rank
C 1	6,14
C 2	6,28
C 3	6,69
C 4	6,28
C 5	6,28
C 6	5,69
C 7	4,72
C 8	3,72
C 9	4,25
C 10	4,94

Test Statistics(a)

N	18
Chi-Square	21,118
df	9
Asymp. Sig.	,012

a Friedman Test

Wilcoxon Signed Ranks Test Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
A_2 - A_1	Negative Ranks	6(a)	4,17	25,00
	Positive Ranks	2(b)	5,50	11,00
	Ties	10(c)		
	Total	18		
A_3 - A_1	Negative Ranks	12(d)	7,38	88,50
	Positive Ranks	2(e)	8,25	16,50
	Ties	4(f)		
	Total	18		
A_4 - A_1	Negative Ranks	11(g)	7,14	78,50
	Positive Ranks	2(h)	6,25	12,50
	Ties	5(i)		
	Total	18		
A_5 - A_1	Negative Ranks	12(j)	8,75	105,00
	Positive Ranks	4(k)	7,75	31,00
	Ties	2(l)		
	Total	18		
A_6 - A_1	Negative Ranks	14(m)	8,79	123,00
	Positive Ranks	3(n)	10,00	30,00
	Ties	1(o)		
	Total	18		
A_7 - A_1	Negative Ranks	12(p)	8,04	96,50
	Positive Ranks	4(q)	9,88	39,50
	Ties	2(r)		
	Total	18		
A_8 - A_1	Negative Ranks	15(s)	8,90	133,50
	Positive Ranks	2(t)	9,75	19,50
	Ties	1(u)		
	Total	18		
A_9 - A_1	Negative Ranks	12(v)	7,42	89,00
	Positive Ranks	2(w)	8,00	16,00
	Ties	4(x)		
	Total	18		
A_10 - A_1	Negative Ranks	15(y)	8,30	124,50
	Positive Ranks	2(z)	14,25	28,50
	Ties	1(aa)		
	Total	18		
B_2 - B_1	Negative Ranks	6(bb)	4,42	26,50
	Positive Ranks	2(cc)	4,75	9,50
	Ties	10(dd)		
	Total	18		
B_3 - B_1	Negative Ranks	8(ee)	5,25	42,00
	Positive Ranks	1(ff)	3,00	3,00
	Ties	9(gg)		
	Total	18		
B_4 - B_1	Negative Ranks	10(hh)	8,70	87,00
	Positive Ranks	4(ii)	4,50	18,00
	Ties	4(jj)		
	Total	18		
B_5 - B_1	Negative Ranks	14(kk)	9,00	126,00
	Positive Ranks	2(ll)	5,00	10,00
	Ties	2(mm)		
	Total	18		
B_6 - B_1	Negative Ranks	11(nn)	9,50	104,50
	Positive Ranks	6(oo)	8,08	48,50
	Ties	1(pp)		
	Total	18		
B_7 - B_1	Negative Ranks	13(qq)	8,92	116,00
	Positive Ranks	3(rr)	6,67	20,00
	Ties	2(ss)		

	Total	18	-	-
B_8 - B_1	Negative Ranks	12(tt)	8,75	105,00
	Positive Ranks	4(uu)	7,75	31,00
	Ties	2(vv)	-	-
	Total	18	-	-
B_9 - B_1	Negative Ranks	12(ww)	8,17	98,00
	Positive Ranks	2(xx)	3,50	7,00
	Ties	4(yy)	-	-
	Total	18	-	-
B_10 - B_1	Negative Ranks	14(zz)	8,32	116,50
	Positive Ranks	2(aaa)	9,75	19,50
	Ties	2(bbb)	-	-
	Total	18	-	-
C_2 - C_1	Negative Ranks	6(ccc)	6,83	41,00
	Positive Ranks	6(ddd)	6,17	37,00
	Ties	6(eee)	-	-
	Total	18	-	-
C_3 - C_1	Negative Ranks	5(fff)	6,20	31,00
	Positive Ranks	7(ggg)	6,71	47,00
	Ties	6(hhh)	-	-
	Total	18	-	-
C_4 - C_1	Negative Ranks	5(iii)	4,60	23,00
	Positive Ranks	4(jjj)	5,50	22,00
	Ties	9(kkk)	-	-
	Total	18	-	-
C_5 - C_1	Negative Ranks	6(lll)	4,83	29,00
	Positive Ranks	5(mmm)	7,40	37,00
	Ties	7(nnn)	-	-
	Total	18	-	-
C_6 - C_1	Negative Ranks	7(ooo)	6,57	46,00
	Positive Ranks	5(ppp)	6,40	32,00
	Ties	6(qqq)	-	-
	Total	18	-	-
C_7 - C_1	Negative Ranks	8(rrr)	7,94	63,50
	Positive Ranks	5(sss)	5,50	27,50
	Ties	5(ttt)	-	-
	Total	18	-	-
C_8 - C_1	Negative Ranks	12(uuu)	8,21	98,50
	Positive Ranks	3(vvv)	7,17	21,50
	Ties	3(www)	-	-
	Total	18	-	-
C_9 - C_1	Negative Ranks	10(xxx)	8,15	81,50
	Positive Ranks	5(yyy)	7,70	38,50
	Ties	3(zzz)	-	-
	Total	18	-	-
C_10 - C_1	Negative Ranks	10(aaaa)	8,35	83,50
	Positive Ranks	6(bbbb)	8,75	52,50
	Ties	2(cccc)	-	-
	Total	18	-	-

***Conclusão do Quadro**

a A_2 < A_1
b A_2 > A_1
c A_2 = A_1
d A_3 < A_1
e A_3 > A_1
f A_3 = A_1
g A_4 < A_1
h A_4 > A_1
i A_4 = A_1
j A_5 < A_1
k A_5 > A_1
l A_5 = A_1
m A_6 < A_1
n A_6 > A_1
o A_6 = A_1
p A_7 < A_1
q A_7 > A_1
r A_7 = A_1
s A_8 < A_1
t A_8 > A_1
u A_8 = A_1
v A_9 < A_1
w A_9 > A_1
x A_9 = A_1
y A_10 < A_1
z A_10 > A_1
aa A_10 = A_1
bb B_2 < B_1
cc B_2 > B_1
dd B_2 = B_1
ee B_3 < B_1
ff B_3 > B_1
gg B_3 = B_1
hh B_4 < B_1
ii B_4 > B_1
jj B_4 = B_1
kk B_5 < B_1
ll B_5 > B_1
mm B_5 = B_1
nn B_6 < B_1
oo B_6 > B_1
pp B_6 = B_1
qq B_7 < B_1
rr B_7 > B_1
ss B_7 = B_1
tt B_8 < B_1
uu B_8 > B_1
vv B_8 = B_1
ww B_9 < B_1
xx B_9 > B_1
yy B_9 = B_1
zz B_10 < B_1
aaa B_10 > B_1
bbb B_10 = B_1
ccc C_2 < C_1
ddd C_2 > C_1
eee C_2 = C_1
fff C_3 < C_1
ggg C_3 > C_1
hhh C_3 = C_1
iii C_4 < C_1
jjj C_4 > C_1
kkk C_4 = C_1
lll C_5 < C_1
mmm C_5 > C_1
nnn C_5 = C_1
ooo C_6 < C_1
ppp C_6 > C_1
qqq C_6 = C_1
rrr C_7 < C_1
sss C_7 > C_1
ttt C_7 = C_1
uuu C_8 < C_1
vvv C_8 > C_1
www C_8 = C_1
xxx C_9 < C_1
yyy C_9 > C_1
zzz C_9 = C_1
aaaa C_10 < C_1
bbbb C_10 > C_1
cccc C_10 = C_1

Test Statistics(c)

Comparação	A_2 - A_1	A_3 - A_1	A_4 - A_1	A_5 - A_1	A_6 - A_1	A_7 - A_1	A_8 - A_1	A_9 - A_1	A_10 - A_1
Z	-,997(a)	-2,336(a)	-2,346(a)	-1,948(a)	-2,230(a)	-1,488(a)	-2,728(a)	-2,303(a)	-2,288(a)
Asymp. Sig. (2-tailed)	,319	,019	,019	,051	,026	,137	,006	,021	,022

- Comparação	B_2 - B_1	B_3 - B_1	B_4 - B_1	B_5 - B_1	B_6 - B_1	B_7 - B_1	B_8 - B_1	B_9 - B_1	B_10 - B_1
Z	-1,222(a)	-2,356(a)	-2,218(a)	-3,063(a)	-1,344(a)	-2,527(a)	-1,924(a)	-2,885(a)	-2,541(a)
Asymp. Sig. (2-tailed)	,222	,018	,027	,002	,179	,012	,054	,004	,011

- Comparação	C_2 - C_1	C_3 - C_1	C_4 - C_1	C_5 - C_1	C_6 - C_1	C_7 - C_1	C_8 - C_1	C_9 - C_1	C_10 - C_1
Z	-,165(a)	-,660(b)	-,060(a)	-,367(b)	-,557(a)	-1,294(a)	-2,246(a)	-1,253(a)	-,833(a)
Asymp. Sig. (2-tailed)	,869	,509	,952	,714	,577	,196	,025	,210	,405

APÊNDICE XIII – Análise estatística dos efeitos colaterais

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Efeito colateral * Medicamento	19	100,0%	0	,0%	19	100,0%

Efeito colateral * Medicamento Crosstabulation

Count

		Medicamento			
		Medicamento A	Medicamento B	Medicamento C	Total
Efeito colateral	Dor de estômago	9	3	1	13
	Enjôo	1	1	0	2
	Ânsia de vômito	1	0	0	1
	Sonolência	1	1	0	2
	Tontura	0	1	0	1
Total		12	6	1	19

Symmetric Measures

Nominal by nominal		Value	Approx. Sig.
	Cramer's V	,325	,855
N of Valid Cases		19	

a Not assuming the null hypothesis.

b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

APÊNDICE XIV – Mensagens recebidas por e-mail com respeito ao McGill Pain Questionnaire em Português

Michirlene Andrade de Carvalho escreveu:

/BOA NOITE FERNANDO VAROLI,/
// /GOSTARIA SE POSSIVEL, RECEBER OS TRABALHOS LISTADOS ABAIXO, SOU ALUNA DO CURSO DE FISIOTERAPIA E ESTOU DESENVOLVENDO MEU TCC SOBRE ATM, E GOSTARIA DE APLICAR ESSE QUESTIONARIO QUE FOI UTILIZADO NESSES ESTUDOS./
// // /OBRIGADA!/
// */MICHIRLENE ANDRADE DE CARVALHO/*
// // // /Título: /Desenvolvimento de um protocolo para o tratamento das disfunções temporomandibulares, empregando a versão em português do McGill Pain Questionnaire como ferramenta de avaliação clínica pré e pós-terapêutica, /Orientador: /Vinícius Pedrazzi

/Título: /Proposta de validação do método de mensuração analógica dos processos dolorosos da A.T.M., utilizando o McGill Pain Questionnaire": tradução e adaptação para a língua portuguesa, /Ano de Obtenção: /2005.
/Orientador: /Vinicius Pedrazzi

Prezado Dr. Vinicius Pedrazzi.
> Em leitura de seu artigo sobre a Validação da Versão Adaptada do
> Questionário McGill em Portugês, gostaria de saber se existem impecílios
> quanto a utilização e aplicação deste questionário em um estudo que
> pretendo desenvolver.Assim, gostaria de saber sobre a utilização deste
> instrumento para pesquisa e a sua viabilidade. Como eu tenho acesso a
> esse instrumento? É necessário a sua autorização prévia para o uso do
> questionário validado em Português?Peço encarecidamente todos os
> esclarecimentos possíveis quanto ao uso desse instrumento.
> Caso haja necessário, podemos nos falar pessoalmente ou por telefone na
> USP-RP pois esse pretendido estudo será desenvolvido pela EERP como
> projeto de Mestrado. Desde já agradeço pela sua atenção e aguardo por
> respostas Fabiana Taubert

Olá,
>
> Eu sou Daniele Rodrigues, fisioterapeuta e estou desenvolvendo um projeto
> de prevalência de dor musculoesquelética em golfistas.
>
> Um dos instrumentos que será utilizado é o Questionário de Dor Mcgill.
> Estou com dúvidas de como aplicá-lo e seu score.
>
> O diagrama do corpo é usado no questionário Português? Como calcular a
> intensidade da dor, e como saber se a dor é afetiva, espacial, miscelânia
> ou ..?
> O paciente tem que escolher um descritor dos subgrupos ou do grupo?
> Já li o artigo de Melzack e o seu que foi de validação em Português e
> realmente não sei como obter os resultados. será que você pode me dar
umas

> dicas
> aguardo,
> obrigada.
> Daniele

Prof. Dr. Vinícius Pedrazzi,

Estou com o seu *paper* em mãos, da sua validação do questionário McGill mas não sei fazer o score. Estou com uma aluna aqui de Santos e estamos delineando uma pesquisa de prevalência e o seu artigo é fundamental para a coleta.

O senhor poderia me mandar as instruções de preenchimento do questionário?

Att,

Rafael Ramos de Burgos

Santos – Sp

Caro Vinícius Pedrazzi,
>
>
>
> Meu nome é Luciola Menezes Costa, eu sou fisioterapeuta e estou fazendo o
> meu doutorado na
>
> Universidade de Sydney -Austrália.
>
>
>
> Parte dos meus estudos envolvem o McGill Pain Questionnaire. Eu encontrei
> diferentes versões do
>
> questionário em Português, mas a sua versão e de seus colaboradores foi a
> única que seguiu o
>
> guidelines para adaptações trans-culturais e portanto entendo que essa
> seria a versão mais adequada
>
> para futuros estudos.
>
>
>

> Estou conduzindo um projeto com pacientes portadores de lesões ortopédicas
> no Brasil e que utilizarei
>
> a sua versão do McGill Pain Questionnaire publicada na seguinte
> referência: (Varoli and Pedrazzi,
>
> Adapted version of the McGill Pain Questionnaire to Brazilian Portuguese,
> Braz Dent J, 17,328-335).
>
>
>
> Eu percebi que o questionário que está em anexo ao artigo não contêm as
> instruções de preenchimento,
>
> e sendo assim eu gostaria de saber se vocês fizeram a tradução/adaptação
> das instruções. E se em caso
>
> de vocês terem realizado a adaptação dessa parte, seria possível me
> enviar?
>
>
>
> Atenciosamente,
>
>
>
> Luciola Menezes
>
>
>
>
>
> Luciola Menezes
> PhD Candidate
> Back Pain Research Group - The University of Sydney
> P.O. Box 170 (East Street)
> Lidcombe, NSW 1825
> Australia

Anexo

ANEXO A – Ficha de avaliação RDC/TMD em português

Formulário de Exame

1. Você tem dor no lado direito da sua face, lado esquerdo ou ambos os lados ?

nenhum 0
direito 1
esquerdo 2
ambos 3

2. Você poderia apontar as áreas aonde você sente dor ?

Direito		Esquerdo	
Nenhuma	0	Nenhuma	0
Articulação	1	Articulação	1
Músculos	2	Músculos	2
Ambos	3	Ambos	3

Examinador apalpa a área apontada pelo paciente, caso não esteja claro se é dor muscular ou articular

3. Padrão de Abertura

Reto 0
Desvio lateral direito (não corrigido) 1
Desvio lateral direito corrigido ("S") 2
Desvio lateral esquerdo (não corrigido) 3
Desvio lateral corrigido ("S") 4
Outro 5
Tipo _____
(especifique)

4. Extensão de movimento vertical incisivos maxilares utilizados 11
21

a. Abertura sem auxílio sem dor mm
b. Abertura máxima sem auxílio mm
c. Abertura máxima com auxílio __ __ mm
d. Transpasse incisal vertical __ __ mm

Tabela abaixo: Para os itens "b" e "c" somente

DOR MUSCULAR				DOR ARTICULAR			
nenhuma	direito	esquerdo	ambos	nenhuma	direito	esquerdo	ambos
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3

5. Ruídos articulares (palpação)

a. abertura

	Direito	Esquerdo
Nenhum	0	0
Estalido	1	1
Crepitação grosseira	2	2
Crepitação fina	3	3

Medida do estalido na abertura __ __ mm __ __ mm

b. Fechamento

	Direito	Esquerdo
Nenhum	0	0
Estalido	1	1
Crepitação grosseira	2	2
Crepitação fina	3	3

Medida do estalido de fechamento __ __ mm __ __ mm

c. Estalido recíproco eliminado durante abertura protrusiva

	Direito	Esquerdo
Sim	0	0
Não	1	1
NA	8	8

6. Excursões

a. Excursão lateral direita __ __ mm
b. Excursão lateral esquerda __ __ mm
c. Protrusão __ __ mm

Tabela abaixo: Para os itens "a", "b" e "c"

DOR MUSCULAR				DOR ARTICULAR			
nenhuma	direito	esquerdo	ambos	nenhuma	direito	esquerdo	ambos
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3

d. Desvio de linha média __ __ mm

direito	esquerdo	NA
1	2	8

7. Ruídos articulares nas excursões

Ruídos direito

	nenhum	estalido	Crepitação grosseira	Crepitação leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protrusão	0	1	2	3

Ruídos esquerdo

	nenhuma	estalido	Crepitação grosseira	Crepitação leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protrusão	0	1	2	3

INSTRUÇÕES, ÍTENS 8-10

O examinador irá palpar (tocando) diferentes áreas da sua face, cabeça e pescoço. Nós gostaríamos que você indicasse se você não sente dor ou apenas sente pressão (0), ou dor (1-3). Por favor, classifique o quanto de dor você sente para cada uma das palpações de acordo com a escala abaixo. Circule o número que corresponde a quantidade de dor que você sente. Nós gostaríamos que você fizesse uma classificação separada para as palpações direita e esquerda.

0 = Sem dor / somente pressão
1 = dor leve
2 = dor moderada
3 – dor severa

8. Dor muscular extra-oral com palpação

	DIREITO	ESQUERDO
a. Temporal (posterior) "parte de trás da têmpora"	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Temporal (médio) "meio da têmpora"	0 1 2 3	0 1 2 3
c. Temporal (anterior) "parte anterior da têmpora"	0 1 2 3	0 1 2 3
d. Masseter (superior) "bochecha/abaixo do zigoma"	0 1 2 3	0 1 2 3
e. Masseter (médio) "bochecha/lado da face"	0 1 2 3	0 1 2 3
f. Masseter (inferior) "bochecha/linha da mandíbula"	0 1 2 3	0 1 2 3

g. Região mandibular posterior (estilo-hióide/região posterior do digástrico) "mandíbula/região da garganta"	0 1 2 3	0 1 2 3
h. Região submandibular (pterigoide medial/supra-hióide/região anterior do digástrico) "abaixo do queixo"	0 1 2 3	0 1 2 3

9. Dor articular com palpação

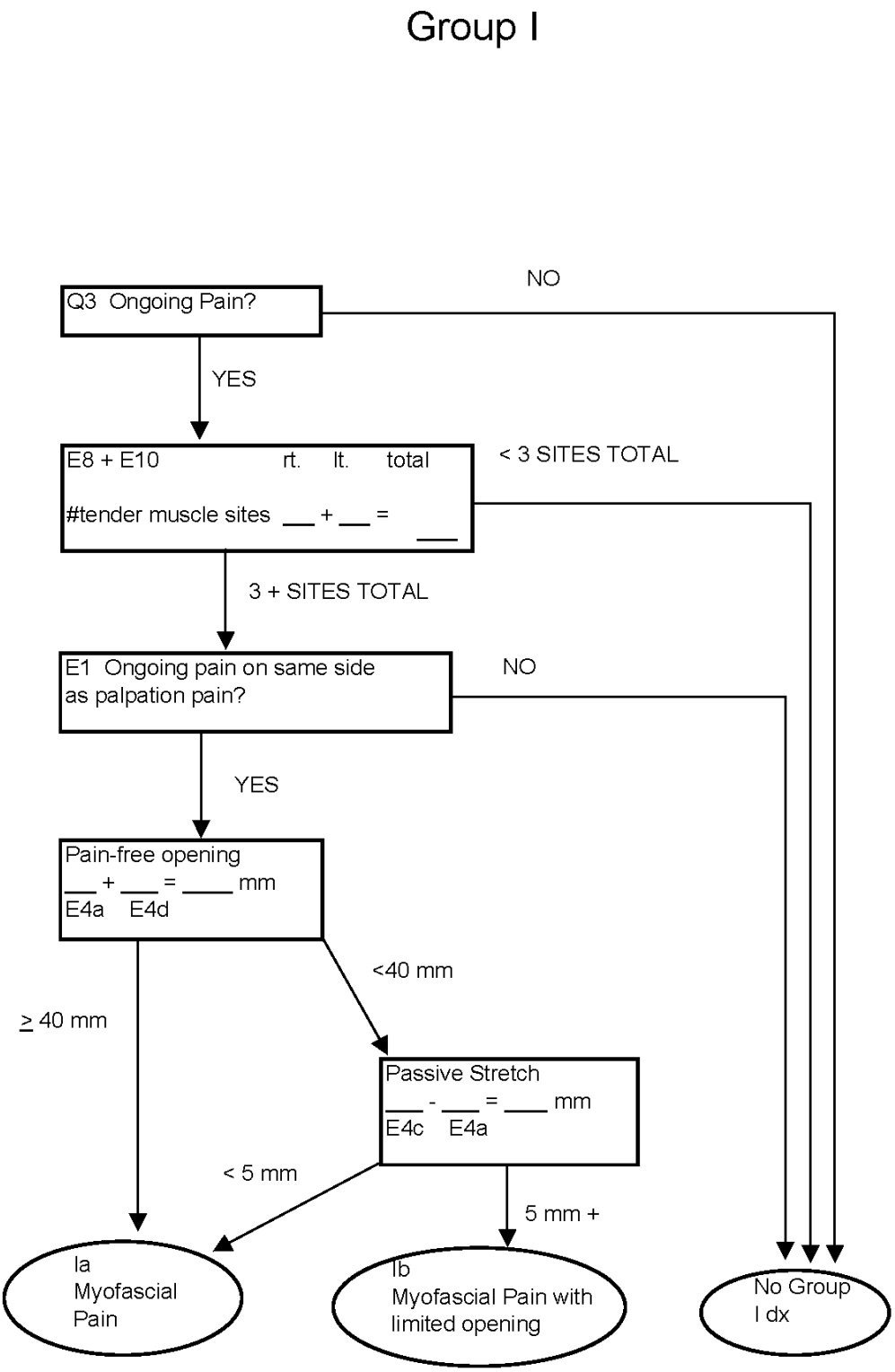
	DIREITO	ESQUERDO
a. Polo lateral "por fora"	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Ligamento posterior "dentro do ouvido"	0 1 2 3	0 1 2 3

10. Dor muscular intra-oral com palpação

	DIREITO	ESQUERDO
a. Área do pterigoide lateral "atrás dos molares superiores"	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Tendão do temporal "tendão"	0 1 2 3	0 1 2 3

8. Nos últimos seis meses, qual foi a intensidade da sua pior dor, classificada pela escala de 0 a 10, onde 0 é "sem dor" e 10 é a "pior dor possível" ?

História – Questionário

Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor possível

ANEXO B – Classificação dos pacientes do grupo I (RDC/TMD)