UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO

LAÍS VALENCISE MAGRI

**Efetividade da laserterapia de baixa intensidade em mulheres com DTM
dolorosa em função da ansiedade, cortisol salivar e ciclo menstrual: ensaio
clínico randomizado controlado duplo-cego**

RIBEIRÃO PRETO

2017

LAÍS VALENCISE MAGRI

Efetividade da laserterapia de baixa intensidade em mulheres com dor DTM dolorosa em função da ansiedade, cortisol salivar e ciclo menstrual: ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutora em Psicobiologia. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Christie Ramos Andrade Leite-Panissi.

RIBEIRÃO PRETO

2017

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

Assinatura do autor: _____

Data: ____/____/____

FICHA CATALOGRÁFICA

Magri, Laís Valencise

Efetividade da laserterapia de baixa intensidade em mulheres com DTM dolorosa em função da ansiedade, cortisol salivar e ciclo menstrual: ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego Ribeirão Preto, 2017. p.213: il.; 30cm

Tese de doutorado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto. Área de concentração: Psicobiologia. Orientador: Prof^a. Dr^a. Christie Ramos Andrade Leite-Panissi.

1. Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular. 2. Lasers. 3. Dor facial. 4. Ansiedade. 5. Estresse. 6. Ciclo menstrual.

MAGRI, L. V. Efetividade da laserterapia de baixa intensidade em mulheres com dor DTM dolorosa em função da ansiedade, cortisol salivar e ciclo menstrual: ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego. 2017. 213 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora

Prof (a) Dr (a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a) Dr (a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a) Dr (a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a) Dr (a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a) Dr (a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a) Dr (a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Este trabalho está vinculado à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, Laboratório de Neurofisiologia da Dor e do Comportamento.

Dedicatória

*Dedico à minha **mãe**, a pessoa com quem mais me
pareço neste mundo, que despendeu esforços
inimagináveis para estudar três filhas, e que hoje
nos vê desabrochar.*

Com todo o meu amor e gratidão.

Agradecimientos

Meus sinceros agradecimentos à (os):

*Meus pais, **Ciro e Maria**, que trilharam e percorreram este caminho comigo, e que me ensinaram as melhores lições da minha vida.*

*Meu marido **Lucas**, que tornou meus dias mais alegres por meio do seu amor, dedicação e paciência, e que me mostra a cada momento como é bom ter alguém para dividir.*

*Minhas irmãs, **Marília e Ísis**, as melhores amigas que a vida podia me dar. E também meus cunhados, **Pipo e Ayrton**, que vieram para completar a nossa família.*

***Júlia**, minha sobrinha e afilhada querida, que me motiva a ser alguém melhor e me mostra o valor de cada momento, de cada risada, de cada brincadeira.*

***Nádea**, pela preocupação, amparo e preces durante todo este processo.*

***Flavinha**, pela ajuda fundamental drante a realização desta pesquisa, sem a qual nada seria possível. Minha eterna gratidão e carinho.*

***Vinicius A. Carvalho**, por toda ajuda e parceria, e pelo empenho e doçura com os que ele partilhou comigo todas as etapas deste nosso estudo.*

***Melissa**, minha fiel escudeira, parceira nesta caminhada e em tantas outras. Seguimos juntas em frente...*

*Minha querida orientadora **Christie**, com todo o meu respeito e amizade. Te agradeço imensamente por ter aceitado este desafio de me orientar, por ter me incluído em seu laboratório e por me deixar fazer parte dos “seus meninos”. Sua confiança em mim e sua parceria me impulsionaram a querer mais e aprender mais...e quanta coisa eu já aprendi com você! Que nossa parceria/amizade continue por muitos e muitos anos...*

*Aos amigos que fiz: **Dani, Bruna, Glauce, Pri, Sarai, Joice, Richard, Rafael, João e Patrícia**. Vocês tornaram esta caminhada mais leve e prazerosa. Tenho um carinho especial por cada um de vocês. Muito obrigada por compartilharem comigo tantos bons momentos.*

*Aos Professores **Marcelo O. Mazzetto e Marco Antônio M. R. da Silva**, pelo apoio e compreensão ao longo deste processo.*

Ao Professor César Bataglion, pela motivação, troca de experiências e por ter cedido o espaço e os equipamentos necessários para o desenvolvimento desta pesquisa.

À toda a equipe do Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, que me acolheu e fez com que eu me sentisse em casa.

À CAPES-PROEX pelo suporte financeiro, fundamental para a realização desta pesquisa.

À todas as voluntárias desta pesquisa, que “emprestaram” a sua dor para um bem maior, e que embarcaram comigo nesta louca jornada.

À Deus e aos espíritos amigos, que sempre estiveram por perto e me mantiveram no caminho.

E a todos aqueles que participaram direta ou indiretamente deste momento tão importante da minha vida, sintam-se abraçados...com toda a minha gratidão.

Epígrafes

“ One should...be delightfully surprised when any treatment at all is effective, and always assume that a treatment is ineffective unless there is evidence to the contrary. ”

(Archie Cochrane, 1972)

“ Regression to the mean is a potent source of deception. ”

(Autor desconhecido)

Sumário

SUMÁRIO

Resumo.....	23
Abstract.....	27
LISTA DE FIGURAS	31
LISTA DE TABELAS	33
LISTA DE SIGLAS	35
Introdução	37
Disfunção temporomandibular	39
Intensidade de dor	44
Sensibilidade à dor (limiar de dor à pressão).....	48
Questionário de Dor de McGill Versão Reduzida (SF-MPQ)	52
Ansiedade.....	54
Cortisol Salivar.....	57
Ciclo menstrual	61
Laserterapia de baixa intensidade	64
Objetivos	75
Hipóteses	79
Metodologia.....	83
Desenho do estudo.....	85
Aspectos éticos.....	85
Composição da amostra	85
Critérios de inclusão	86
Critérios de exclusão	86
Laserterapia de baixa intensidade	86
Cegamento do estudo	88
Instrumentos de avaliação.....	89
Momentos de avaliação	95

Análise estatística	95
Resultados.....	97
Discussão	129
Disfunção temporomandibular	131
Laserterapia de baixa intensidade	135
Intensidade de dor.....	142
Sensibilidade à dor (limiar de dor à pressão)	144
Questionário de Dor de McGill Versão Reduzida (SF-MPQ).....	147
Ansiedade	149
Cortisol salivar.....	152
Ciclo menstrual	155
Efeito Placebo	157
Regressão à média	161
Conclusões	167
Referências.....	171
Apêndice.....	198
Anexos.....	202
Artigo publicado	211
Artigo submetido	213

Resumo

MAGRI, L. V. Efetividade da laserterapia de baixa intensidade em mulheres com dor DTM dolorosa em função da ansiedade, cortisol salivar e ciclo menstrual: ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego. 2017. 213 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Não há consenso na literatura quanto à utilização da laserterapia de baixa intensidade (LLLT) no tratamento da DTM dolorosa. O objetivo deste estudo foi analisar a efetividade da LLLT ativa e placebo na redução da dor, da ansiedade e do cortisol salivar de mulheres com dor miofascial em função das flutuações hormonais relacionadas ao ciclo menstrual. 124 mulheres, 94 diagnosticadas com dor miofascial (*Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*) foram divididas em: grupo laser (31), placebo (30), sem tratamento (33) e controle (30). A LLLT foi aplicada em pontos pré-estabelecidos da região orofacial, 2x/semana, oito sessões (780 nm, masseter e temporal anterior = 5 J/cm², 20 mW, 10 segs. e região da ATM = 7,5 J/cm², 30 mW, 10 segs.). A dor foi mensurada quanto à sua intensidade (Escala Visual Analógica), sensibilidade (limiar de dor à pressão em pontos orofaciais e corporais, LDP) e aspectos qualitativos/afetivos (Versão Reduzida do Questionário de Dor de McGill, SF-MPQ). Além disso, foi dosado o cortisol salivar matutino a fim de se estabelecer os níveis de estresse, e aplicado o Inventário de Ansiedade de Beck para avaliar a ansiedade percebida. Foram também coletados dados relativos ao ciclo menstrual (data da última menstruação, uso de anticoncepcional, menopausa). Para as comparações intra-grupos ao longo da LLLT foram utilizados os Testes de Friedman e Kruskal-Wallis; para as comparações inter-grupos, o Mann-Whitney ($p < 0,05$). As mulheres com dor miofascial apresentaram LDP reduzido em relação às controles, não houve variação do LDP para nenhum grupo após a LLLT. Foi observada redução da intensidade de dor para os três grupos em comparação ao momento inicial ($p < 0,05$): Laser (80%), Placebo (85%) e Sem Tratamento (43%). Apenas no grupo Laser houve manutenção da redução da intensidade de dor de mulheres que não faziam uso de anticoncepcionais após 30 dias de finalização da LLLT ($p < 0,001$). O período pré-menstrual se mostrou crítico para todas as variáveis analisadas. Houve redução do escore total do SF-MPQ e da ansiedade para todos os grupos ($p < 0,05$). Os níveis de cortisol não diferiram entre mulheres com dor miofascial e controles, e também não variaram ao longo do tratamento. A LLLT ativa e placebo são capazes de

reduzir variáveis subjetivas (intensidade de dor, índices do SF-MPQ e ansiedade), porém não alteram a sensibilidade à dor da região orofacial ou de pontos corporais, e o cortisol salivar. Ambas apresentam efetividade clínica similar em mulheres com dor miofascial durante o período de tratamento (sessões de laser), embora o laser ativo seja mais efetivo na manutenção dos resultados em mulheres em idade fértil sem o uso de anticoncepcionais (maior flutuação hormonal).

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular. Laser. Dor facial. Ansiedade. Estresse. Ciclo menstrual.

Abstract

MAGRI, L. V. Effectiveness of low-level laser therapy in women with painful TMD based on anxiety, salivary cortisol and menstrual cycle: a double-blind controlled randomized clinical trial. 2017. 213 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

There is no consensus in the literature regarding the use of low-level laser therapy (LLLT) in the treatment of painful TMD. The aim of this study was to analyze the effectiveness of active and placebo LLLT in reducing pain, anxiety and salivary cortisol in women with myofascial pain based on the hormonal fluctuations related to the menstrual cycle. 124 women, 94 diagnosed with myofascial pain (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders) were divided into: laser group (31), placebo (30), without treatment (33) and control (30). The LLLT was applied at pre-established points of the orofacial region, 2x/week, eight sessions (780 nm, masseter and anterior temporal = 5 J/cm², 20 mW, 10 sec. and ATM region = 7.5 J/cm², 30 mW, 10 sec.). The pain was measured in terms of intensity (Visual Analogue Scale), sensitivity (pressure pain threshold at orofacial and corporal points, PPT) and qualitative/affective aspects (Short-Form of the McGill Pain Questionnaire, SF-MPQ). In addition, the morning salivary cortisol was measured to establish the stress levels, and the Beck Anxiety Inventory was applied to evaluate the perceived anxiety. Data of the menstrual cycle were also collected (date of last menstruation, use of oral contraceptives, menopause). For intra-group comparisons over LLLT, the Friedman and Kruskal-Wallis tests were used; for intergroup comparisons, Mann-Whitney ($p < 0.05$). Women with myofascial pain showed reduced PPT when compared to controls, there was no change in PPT for any group after LLLT. Pain intensity reduction was observed for all groups compared to the baseline ($p < 0.05$): Laser (80%), Placebo (85%) and Without Treatment (43%). Only in the Laser group, pain intensity reduction was maintained in women who did not use oral contraceptives after 30 days of LLLT completion ($p < 0.001$). The pre-menstrual period was critical for all variables analyzed. There was a reduction in SF-MPQ total scores and anxiety for all groups ($p < 0.05$). Cortisol levels did not differ between women with myofascial pain and controls, besides they did not vary with the treatment. Active and placebo LLLT can reduce subjective variables (pain intensity, SF-MPQ indices and anxiety), but they do not change pain sensitivity at orofacial and corporal points, and salivary cortisol. Active and placebo LLLT shows similar clinical

effectiveness in women with myofascial pain during the treatment period (laser sessions), although the active laser is more effective in maintaining the results in women of fertile age without oral contraceptives use (higher hormonal fluctuation).

KEY WORDS: Temporomandibular joint dysfunction syndrome. Laser. Facial pain. Anxiety. Stress. Menstrual cycle.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Equipamento de laser de baixa potência de Gálio-Alumínio-Arsênio (GaAlAs) (Twin Laser, MMOptics, São Carlos, São Paulo, Brazil) utilizado no estudo87
- Figura 2** - Áreas de aplicação da laserterapia de baixa intensidade: região do músculo masseter (imagem da esquerda), músculo temporal anterior (meio) e articulação temporomandibular (direita)88
- Figura 3** - Alômetro de compressão digital modelo IDDK (Kratos, Cotia, São Paulo, Brazil), com dispositivo de travamento disponível na mão das voluntárias da pesquisa no momento das avaliações91
- Figura 4** - Regiões orofaciais avaliadas quanto à sensibilidade à dor (LDP): músculos masseter, temporal anterior e região da ATM92
- Figura 5** - Regiões corporais avaliadas quanto à sensibilidade à dor (LDP): região occipital (na inserção do músculo suboccipital), trapézio (no ponto médio da borda superior), supraspinal (acima da escápula e próximo à borda medial), cervical inferior (na porção anterior dos espaços inter transversos entre C5 e C7), região do epicôndilo lateral (2 cm distalmente ao epicôndilo), joelho (no coxim gorduroso, linha medial do joelho), glúteo (no quadrante superior externo da nádega, no músculo glúteo médio) e trocânter maior (posterior à sua proeminência)92
- Figura 6** - Tubo Salivette® (Genese Produtos Diagnósticos LTDA, São Paulo, Brasil) utilizado no estudo para a coleta de saliva94
- Figura 7** - Fluxograma que representa a progressão de participação das voluntárias durante todas as fases do estudo99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores de mediana, desvio interquartílico e comparação do LDP entre os Grupos DTM e Controle para os sítios orofaciais e corporais avaliados, considerando lado direito e esquerdo nos momentos da avaliação inicial e T8106

Tabela 2 - Valores de mediana, desvio interquartílico e comparação do LDP entre os Grupos Laser, Placebo e Sem Tratamento para os sítios orofaciais e corporais avaliados, considerando lado direito e esquerdo, nos momentos inicial, T4, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT107

LISTA DE SIGLAS

AGED	Avaliação Global da Experiência de Dor (SF-MPQ)
A-PRI	Índice de Dor Afetiva (SF-MPQ)
ATM	Articulação temporomandibular
BAI	<i>Beck Anxiety Inventory</i>
DC/TMD	<i>Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</i>
DTM	Disfunção temporomandibular
EVA	Escala Visual Analógica
IMPACT	<i>Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials</i>
LDP	Limiar de dor à pressão
LLLT	<i>Low- Level Laser Therapy</i>
MPQ	<i>McGill Pain Questionnaire</i>
OPPERA	<i>Orofacial Pain: Prospective Evaluation and Risk Assessment</i>
PPI	Intensidade de Dor Presente (SF-MPQ)
RDC/TMD	<i>Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</i>
SF-MPQ	<i>Short-Form McGill Pain Questionnaire</i>
S-PRI	Índice de Dor Sensorial (SF-MPQ)
T-PRI	Índice de Dor Total (SF-MPQ)

Introdução

Disfunção temporomandibular

As funções orofaciais do sistema estomatognático são importantes para a manutenção da vida. Quando ocorre alguma alteração no equilíbrio desse sistema, a qual ultrapassa a tolerância fisiológica do indivíduo, pode haver um colapso, levando a um distúrbio funcional, conhecido como disfunção temporomandibular (DTM) (OKESON, 2008). Este termo coletivo designa uma síndrome dolorosa musculoesquelética que acomete os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas, orofaciais e/ou outras.

Estudos epidemiológicos apontam que 75% da população em geral já apresentou pelo menos um sinal de DTM e 33% pelo menos um sintoma (SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; DE LEEUW; KLASSER, 2013). Os pacientes com DTM dolorosa frequentemente apresentam queixas no repouso e na função mandibular, limitação e assimetria na movimentação das estruturas orofaciais e sons articulares (KUMAR; COONEY, 1994; SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; OKESON, 2013).

As DTM são condições frequentes, ocupando o terceiro lugar na prevalência das dores crônicas diárias, após as condições de cefaleias e cervicalgias. Estima-se que os três principais indicadores clínicos de DTM (dor na região orofacial, limitações nos movimentos mandibulares e ruídos articulares) estão presentes entre 5 a 50% da população, em qualquer momento particular de suas vidas, porém nem sempre se relacionam à presença desta disfunção (SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; DE LEEUW; KLASSER, 2013; OKESON, 2013).

As articulações temporomandibulares podem ser afetadas por fatores inflamatórios, traumáticos, infecciosos, congênitos, de desenvolvimento e neoplasias. Neste sentido, as principais queixas relacionadas à DTM envolvem um grupo de alterações funcionais, associadas à dor, que acometem predominantemente mulheres, em uma faixa etária entre 20 a 40 anos, sendo este grupo o de maior incidência e prevalência das DTM. (SCRIVANI; KEITH; KABAN; 2008; NILSSON; DRANGSHOLT; LIST, 2009; MANFREDINI et al., 2010).

Ainda, a DTM apresenta característica multifatorial, sendo o componente inflamatório o fator preponderante na sintomatologia dolorosa. De fato, a inflamação periférica é a maior causa de dores crônicas e persistentes (WATKINS; MAIER,

2002). Em geral, as patologias que acometem a ATM resultam de desequilíbrio metabólico que causam a liberação de fatores inflamatórios. Os primeiros sinais e sintomas podem ser subclínicos, e frequentemente têm diagnóstico tardio (WADHWA; KAPILA, 2008).

Estudos demonstraram que durante o desenvolvimento da DTM a reação inflamatória advinda da liberação de citocinas, como TNF- α e interleucina-1 β (IL-1 β), ativam as células da cartilagem articular, as quais passam a expressar neuropeptídeos (CGRP e substância P) responsáveis por sensibilizar o sistema nervoso periférico, em particular, as terminações nervosas livres (PINTO et al., 2010), ou seja, os nociceptores locais. As terminações nervosas livres são a primeira estação para percepção da dor, e estão presentes, principalmente, em fibras do tipo C ou A δ (CATERINA; JULIUS, 1999).

Estas estruturas fazem parte de neurônios pseudounipolares, com seus corpos localizados no gânglio trigeminal ou nos gânglios da raiz dorsal da medula espinhal, emitindo um de seus ramos a periferia e outro para o tronco encefálico ou medula espinhal, onde realizam sinapse com neurônios de segunda ordem. Por sua vez, os axônios de neurônios de segunda ordem levam a informação nociceptiva, via sistema anterolateral, que compreende diversos tratos ascendentes, dentre eles os tratos espinotalâmico e espinotrigemeotalâmico, à neurônios talâmicos de terceira ordem, os quais se projetam para o córtex somatossensorial primário e para áreas adjacentes, tais como o sistema límbico, conferindo à dor suas propriedades cognitivas e emocionais (PURVES et al., 2001; AGUGGIA, 2003).

Quanto à etiologia das DTM, muitas teorias foram apresentadas e aceitas no passado e duas principais dividiram a consideração dos estudiosos: a teoria dento-muscular e a psicogênica (SUVINEN et al., 2005a; BEITOLLAHI et al., 2008; SIPI LAE et al., 2008). A dento-muscular defendia que o principal fator etiológico eram as alterações oclusais, como contatos prematuros e interferências oclusais, e que sua presença acarretaria hábitos bucais deletérios, que mantidos levariam à dor. A teoria psicogênica, ou psicológica, propunha que as variáveis emocionais eram os fatores principais no desenvolvimento de hábitos parafuncionais e assim levariam a hiperatividade muscular e à dor, semelhante a um quadro de lombalgia ou cervicalgia crônica, por exemplo (SUVINEN et al., 2005b; SLADE et al., 2007; VEDOLIN et al., 2009). No entanto, atualmente há um consenso de que a etiologia

da DTM é multifatorial, na qual há a presença de fatores de risco, desencadeantes e agravantes e que estes fatores podem variar de acordo com cada paciente (PEDRONI; OLIVEIRA; GUARATINI, 2003; SELAIMEN et al., 2007). O estudo OPPERA (*Orofacial Pain: Prospective Evaluation and Risk Assessment*) possibilitou importantes descobertas quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento da DTM dolorosa, sendo que os indicadores clínicos mais relevantes foram: a presença de comorbidades, auto-relato de parafunções mandibulares, fatores psicossociais, pobre qualidade de sono e fatores genéticos/epigenéticos (SLADE et al., 2016).

Segundo Okeson (2008) e De Leeuw (2010) existem muitos fatores que contribuem para o desenvolvimento das DTMs: condição anatômica, trauma, estresse emocional, hábitos parafuncionais, hiperatividade muscular e fatores sistêmicos, tais como: doenças degenerativas, metabólicas, neoplásicas, endócrinas, infecciosas, reumatológicas e vasculares. A presença de ansiedade e estresse tem sido amplamente relacionada ao desenvolvimento da DTM e ao aparecimento da dor. Em um estudo realizado por Doepel et al. (2009) avaliando pacientes com DTM, 69% relataram razoável ou muito estresse. Níveis de ansiedade e depressão foram mais elevados em mulheres com diagnóstico de DTM dolorosa quando comparadas a um grupo controle sem DTM (LERESCHE et al., 2003).

A dor é o principal sintoma em quadros de DTM e geralmente, o motivo que leva à busca por ajuda profissional. Em muitos casos, múltiplas condições álgicas podem se somar, gerando mapas corporais de dor tão significativos quanto à queixa principal. A utilização das escalas para classificação da dor, em conjunto com o exame de palpação orofacial possibilitam a caracterização da sintomatologia do paciente (CONTI et al., 2001).

O diagnóstico da DTM é alcançado principalmente por investigação clínica. Uma anamnese bem conduzida é capaz de nortear 70% do raciocínio diagnóstico o qual é geralmente concluído com o exame clínico odontológico. Os exames complementares, como exames de imagem, contribuem na elucidação de diagnósticos duvidosos para a correta tomada de conduta. (SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008).

Como ferramenta para diagnóstico, o *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* (RDC/TMD) foi introduzido por Dworkin e LeResche (1992), com o objetivo de estabelecer critérios clínicos para os subtipos de DTM

mais comumente encontrados na prática clínica, que pudessem ser reprodutíveis e válidos. Este instrumento foi traduzido para diversos idiomas e é usado em todo o mundo como ferramenta de pesquisa em DTM e dor maxilofacial, contribuindo especialmente para a investigação sistêmica, para a padronização e definição de critérios que são difíceis de avaliar, tornando os métodos com maior confiabilidade em pesquisa clínica (KIM et al., 2012).

A investigação clínica realizada através do RDC/TMD segue critérios a partir de dois eixos diagnósticos, abrangendo um diagnóstico físico (Eixo I) e uma avaliação psicossocial (Eixo II). De acordo com o Eixo I deste protocolo os pacientes podem ser classificados em três grupos: I (dor miofascial), II (disco de deslocamento) e III (artralgia, osteoartrite, osteoartrose) (DWORKIN; LERESCHE, 1992).

Alguns estudos demonstraram a importância e a utilidade do RDC/TMD na avaliação de sujeitos com DTM, outros estudos afirmam que o formulário apresenta falhas importantes para o diagnóstico clínico, pois contém termos incompletos para a avaliação do curso da doença (BRISTER et al., 2006; TURNER et al., 2005). Em função disto, foi desenvolvido o Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD). A versão deste protocolo recebeu o acréscimo de instrumentos importantes para avaliação do comportamento da dor, status psicológico e interação psicossocial. Através dele, é possível classificar a DTM em 12 categorias: mialgia, mialgia local, dor miofascial, dor miofascial referida, artralgia, cefaleia atribuída à DTM, deslocamento de disco com redução, deslocamento de disco com redução com travamento intermitente, deslocamento de disco sem redução com limitação de abertura, deslocamento de disco sem redução sem limitação de abertura, doença degenerativa e subluxação. Além disso, o DC/TMD apresenta sensibilidade e especificidade aceitáveis para os subtipos de diagnósticos, embora esses valores sejam superiores para as condições musculares em comparação às articulares (SCHIFFMAN et al., 2014; LIST et al., 2017). Porém esse instrumento ainda não foi traduzido e validado para o português brasileiro.

Estudos epidemiológicos realizados na população em geral revelam alta prevalência de sinais e sintomas da DTM, estando essa compreendida entre 21,2% e 68,8% (PEDRONI; OLIVEIRA; GUARATINI, 2003; BONJARDIM et al., 2009; MACFARLANE et al., 2009; LAJNERT et al., 2010; TECCO et al., 2011). Carlsson (1999), em uma revisão de pesquisas epidemiológicas, detalhou prevalência para a

DTM de 6% a 93% quando baseada na percepção do paciente e de 0% a 93% quando baseada na avaliação clínica do pesquisador. Porém, sabe-se que esta alta prevalência não reflete a necessidade de tratamento para todos casos, já que há maior prevalência para os casos assintomáticos ou de grau leve, e que somente uma minoria da população com sinais e sintomas irão procurar ajuda profissional (SELAIMEN et al., 2007; VELLY et al., 2011).

Diversos estudos mostraram maior prevalência de DTM para o gênero feminino (ROCHA; NARDELLI; RODRIGUES, 2002; FILLINGIM et al., 2009; GONÇALVES et al., 2010; SCHIMID-SCHWAP et al., 2013; MAZZETTO et al., 2014; PROGIANTE et al., 2015; FERREIRA et al., 2016). Na Universidade de Viena foram avaliados 502 voluntários e foi observada prevalência de DTM de 80% nas mulheres (SCHIMID-SCHWAP et al., 2013). Já Mazzetto et al. (2014), analisando uma amostra menor (54 voluntários), observaram prevalência de 72% para o gênero feminino. Alguns estudos demonstraram que a relação entre homens e mulheres varia de 2:1 (AL-ANI et al., 2005) até 8:1 (NILNER et al., 2008). As mulheres também apresentam maior prevalência de sinais e sintomas, maior severidade da DTM dolorosa e maior restrição da mobilidade mandibular (MOBILIO et al., 2011).

Um estudo epidemiológico na população brasileira realizado por Gonçalves et al. em 2010, revelou que pelo menos um sintoma de DTM foi relatado por 39,2% dos participantes. A dor na ATM foi o segundo sintoma mais comum encontrado e a prevalência foi estatisticamente maior em mulheres, quando comparada aos homens. Progiante et al. (2015) avaliaram a prevalência das DTMs em uma amostra significativa da população brasileira em função dos diagnósticos obtidos pelo RDC/TMD. Os autores observaram maior prevalência das disfunções musculares, seguidas de artralguas, osteoartrose, deslocamento de disco e osteoartrite. Além disso, 67,9% da amostra apresentava dores de cabeça e 30 e 33,4% apresentavam bruxismo de vigília e de sono, respectivamente.

A DTM acomete principalmente adultos jovens ou de meia idade, com média de 30 a 40 anos, apesar de se manifestar sob diferentes diagnósticos ao longo da vida (MANFREDINI et al., 2011). Biasotto-Gonzalez (2005) afirma que a DTM tem sua maior prevalência entre 20 e 45 anos, sendo que até os 40 anos a principal causa é de origem muscular, manifestando-se como uma dor miofascial, já a partir

dos 40 anos, as disfunções articulares tornam-se mais prevalentes e a presença da dor muscular não é tão frequente.

Portanto, a DTM dolorosa tem significativa incidência e prevalência na população em geral e gera comprometimento da qualidade de vida de muitas pessoas na vida moderna, pois tem associação direta com os fatores emocionais como o estresse e a ansiedade. Assim como outras síndromes dolorosas musculoesqueléticas crônicas, a DTM dolorosa tem impacto importante no âmbito familiar, social e no ambiente de trabalho. Neste sentido, diversos aspectos relacionados ao entendimento do diagnóstico, tratamento, fatores de risco e comorbidades vem sendo cada vez mais estudados, a fim de proporcionar estratégias mais adequadas para o manejo desta condição.

Intensidade de dor

A dor constitui uma experiência subjetiva desagradável de difícil descrição e mensuração, pois é influenciada por uma série de fatores. Trata-se de um fenômeno complexo e de suma importância para a sobrevivência humana, cuja função, se relaciona com a presença de danos reais ou potenciais aos tecidos. Geralmente, corresponde a uma manifestação que emerge a partir de uma lesão inicial espontânea ou provocada, passando a comunicá-la ao sistema nervoso central e periférico, que pode manter este estímulo mesmo após a resolução da lesão inicial (CORDEIRO; GUIMARÃES, 2012; TEIXEIRA; SIQUEIRA; ALVAREZ, 2012).

A avaliação da experiência dolorosa deve estar apoiada no que se compreende como dor. Sendo assim, em 1979 a dor foi conceituada pela Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) como “uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a um dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais lesões”. Em 2016, o grupo de pesquisadores da IASP fez uma proposta de redefinição da dor crônica: “A dor é uma experiência angustiante/estressante associada com um dano presente ou potencial, associada a componentes sensoriais, emocionais, cognitivos e sociais” (IASP TAXONOMY, 1994 e 2016).

O sofrimento humano está, na maioria das vezes, associado com a presença de dor, que se relaciona à instalação de incapacidades e comprometimento da

qualidade de vida, ocasionando imensuráveis repercussões psicossociais e econômicas, o que a torna um problema de saúde pública. Alguns estudos epidemiológicos de caráter nacional e internacional, demonstram que aproximadamente 80% da procura por serviços de saúde são motivadas pela presença de dor. A dor crônica acomete 30 a 40% dos brasileiros e constitui a principal causa de absenteísmo, licenças médicas, aposentadorias por doença, indenizações trabalhistas e baixa produtividade no trabalho (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Como a dor é um fenômeno multidimensional, sua caracterização envolve a observação e a avaliação desta experiência em suas várias facetas, sejam estas: neurofisiológica, pois envolve mecanismos de ativação dos receptores periféricos; psicossocial, considerando a influência emocional positiva e negativa sobre o indivíduo; cognitivo cultural, relacionando-a a crenças, significados e comportamentos prévios; comportamental, pois estressores situacionais, de desenvolvimento profissional e pessoal podem exercer influência sobre o limiar da dor; e sensorial, relativas às características semiológicas da mesma. Além disso, a dor é considerada como o quinto sinal vital, pois tem função primordial de sinalização de alerta e manutenção da sobrevivência (JENSEN; KAROLY; BRAVER, 1986; GIFT, 1989).

Sua mensuração é um grande desafio, pois depende da percepção subjetiva individual, que pode variar em função de inúmeros fatores, como por exemplo, humor e experiências dolorosas prévias (DA SILVA; RIBEIRO FILHO; MATSUHIMA, 2010). Diversos métodos têm sido utilizados para mensurar os aspectos perceptivos e sensoriais da dor. Alguns métodos consideram a dor como uma qualidade simples, única e unidimensional que varia apenas em intensidade, todavia outros instrumentos a consideram como uma experiência multidimensional composta também por fatores afetivo-emocionais.

Os instrumentos considerados unidimensionais são voltados para a quantificação isolada da severidade ou da intensidade de dor e são utilizados com frequência em hospitais e/ou ambulatorios a fim de obter informações rápidas, não invasivas e válidas sobre dor e analgesia. Exemplos desses instrumentos são as escalas de categoria numérica/verbal e a escala analógico-visual (SOUSA, 2002). Já os instrumentos multidimensionais, são utilizados para avaliar e mensurar as

diferentes dimensões da dor a partir de diferentes indicadores de respostas e suas interações. As principais dimensões avaliadas são a sensorial, a afetiva e a avaliativa. Algumas escalas multidimensionais incluem indicadores fisiológicos, comportamentais, contextuais e, também, os auto-registros, que representam as opiniões pessoais (PIMENTA, 1994).

Alguns exemplos de instrumentos multidimensionais são a Escala de Descritores Verbais Diferenciais e o Questionário de Dor de McGill. Com essas escalas, tornou-se possível avaliar a dor em suas múltiplas dimensões, ou seja, os componentes sensoriais, afetivos e avaliativos, que estão refletidos na linguagem usada para descrever a experiência dolorosa (SOUSA, 2002).

A escala visual analógica (EVA) é um sistema de pontuação semiobjetivo utilizado para quantificar a intensidade da dor. A EVA é tipicamente uma linha reta horizontal de 100 mm de comprimento, que descreve a intensidade dolorosa (ex.: nenhuma dor; pior dor possível) em cada uma das extremidades da linha. Essa escala tem sido extensivamente utilizada na área da saúde, sendo geralmente preenchida pelo próprio paciente. Sua utilização pode ser muito útil em situações clínicas nas quais se almeje mensurar a intensidade como resultado de um tratamento, sendo fácil de administrar e marcar. Esta escala produz dados nivelados em intervalos, podendo ser usados parâmetros estatísticos na análise (JENSEN; KAROLY; BRAVER, 1986; GIFT, 1989; RIGOTTI; FERREIRA, 2005).

A EVA tornou-se uma das medidas mais utilizadas de fenômenos subjetivos em pesquisa clínica. Sua validade, sensibilidade e os métodos estatísticos apropriados para lidar com as pontuações são objeto de muita discussão (MAXWELL, 1978). A intensidade é a característica mais importante em termos de seguimento, sendo considerado o parâmetro de melhora ou piora mais utilizado por profissionais que atuam em ambulatórios de dor (RIGOTTI; FERREIRA, 2005). A principal vantagem da EVA é a rapidez e facilidade de aplicação, que pode ser realizada por profissionais não treinados e até pelos próprios pacientes. Sua compreensão é simples, sendo uma forma adequada para estimar a intensidade da dor presente. Sendo, porém, um instrumento unidimensional, que analisa apenas a intensidade da dor, e que desconsidera quaisquer outros aspectos (JENSEN; KAROLY; BRAVER, 1986; GIFT, 1989). Apesar destas vantagens, idosos, crianças e pacientes com comprometimento cognitivo, às vezes, sentem dificuldades em

utilizá-la devido à abstração necessária para sua compreensão, levando muitas vezes à sub ou superestimação da intensidade de dor (JENSEN; KAROLY; BRAVER, 1986; RIGOTTI; FERREIRA, 2005; DA SILVA; RIBEIRO FILHO; MATSUHIMA, 2010).

As avaliações clínicas que utilizam apenas escalas unidimensionais são simples e limitadas; já que não abordam outros aspectos importantes da dor, além da intensidade. Outras variáveis como a localização, características sensoriais, afetivas, impacto da dor no bem-estar do paciente, grau de analgesia nos momentos pré e pós terapia, e muitas outras características que são passíveis de serem analisadas em escalas multidimensionais merecem ser consideradas (JENSEN; KAROLY; BRAVER, 1986; GIFT, 1989).

Martinez, Grassi e Marques (2011) compararam a aplicabilidade de três instrumentos de avaliação da dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. Os instrumentos investigados foram: Inventário Breve de Dor (*Brief Pain Inventory* – BPI), Questionário de Dor de McGill (*McGill Pain Questionnaire* - MPQ) e EVA. No total foram estudados 60 pacientes com queixa de dor musculoesquelética (aguda ou crônica) nos três tipos de unidades de atendimento acima descritas. Os autores concluíram que apesar dos instrumentos multidimensionais fornecerem dados mais amplos sobre a dor, apresentam também algumas limitações relacionadas especialmente à sua aplicação, pois são questionários muito longos e de difícil aplicação em pacientes em estado grave. Nesse sentido, nos ambientes de atendimento de dor aguda ou ambulatórios de dor com grande demanda de pacientes, deve-se priorizar a avaliação da intensidade da dor, por ser mais rápida e de fácil aplicação.

Diversos estudos já foram publicados, utilizando-se da EVA para mensurar a intensidade de dor antes e após terapias que visam analgesia em quadros de DTM dolorosa, dentre estes destacam-se aqueles realizados com laserterapia de baixa intensidade (CETINER; KAHRAMAN; YUCETAS, 2006; MAZZETTO et al., 2007; CARRASCO et al., 2008; DA CUNHA et al. 2008; CARRASCO et al., 2009; MAZZETTO; HOTTA; PIZZO, 2010; AMANAT et al., 2013; FERREIRA et al., 2013a). Neste sentido, quanto maior a severidade da DTM e a intensidade da dor, maior é o comprometimento da qualidade de vida e de aspectos psicológicos de pacientes com dor crônica (RESENDE et al., 2013). Para estes pacientes que buscam

tratamento, a dor é o parâmetro mais importante, e que através da EVA, reflete a quantificação da dor. É através desta ferramenta que o indivíduo relata sua percepção da melhora ou piora do quadro clínico doloroso.

Apesar das limitações relacionadas à EVA e à mensuração unidimensional da dor, é relevante ressaltar que estas representam a opinião pessoal dos pacientes frente a uma experiência vivida, sendo, portanto, de suma importância considerá-la na avaliação de uma terapia que vise analgesia. Sua utilização em conjunto com outros instrumentos multidimensionais é de grande valia na prática clínica de ambulatorios de dor.

Sensibilidade à dor (limiar de dor à pressão)

A sensibilidade dolorosa à palpação é um dos sintomas clínicos mais importantes no diagnóstico das alterações do sistema estomatognático, e ocorre em torno de 90% dos pacientes. A palpação muscular é o método clínico mais utilizado para avaliação de dor de origem muscular, além de ser considerado com confiabilidade adequada. Contudo, a principal desvantagem deste método está associada ao fato de proporcionar apenas uma avaliação quantitativa, podendo gerar reduzida repetibilidade e reprodutibilidade intra e inter-examinadores (GODDARD; KARIBE; MCNEILL, 2004; VISSCHER, 2007).

A avaliação de sensibilidade à dor também pode ser realizada com auxílio de um algômetro, que tem sido usado para verificar o limiar de dor à pressão (LDP). O LDP é definido pelo paciente, que informa ao pesquisador o momento em que a pressão aplicada pelo aparelho se torna sensação dolorosa. Sob a perspectiva de pesquisa, a utilização deste equipamento traz resultados clínicos mais objetivos quando comparados à avaliação subjetiva da palpação manual (JENSEN et al., 1992). Alguns estudos já demonstraram boa acurácia e precisão do uso do algômetro para testar a sensibilidade à dor em pacientes com DTM (FARELLA et al., 2000; VISSCHER, 2007; WIECKIWWICZ et al., 2015).

Fischer (1987) estabeleceu critérios para a avaliação do limiar de dor à pressão, bem como a sua reprodutibilidade e validade desse tipo de mensuração. Neste estudo, 50 sujeitos assintomáticos foram avaliados em 9 sítios musculares, sendo que o músculo deltoide, localizado na região do ombro, foi escolhido como

referência, uma vez que raramente é uma área apontada como ponto de gatilho de dor. A comparação dos músculos em lados opostos correspondentes não foi capaz de demonstrar diferenças significativas, comprovando a excelente reprodutibilidade e validade da medição do LDP. Um estudo subsequente determinou os efeitos de medição, variabilidade topográfica e confiabilidade do LDP, concluindo ser este índice confiável e útil para as avaliações da sensibilidade dolorosa (OHRBACH; GALE, 1989).

List e Helkimo (1987) investigaram a confiabilidade das mensurações do LDP no registro da sensibilidade do músculo masseter. De acordo com os autores, o desvio máximo para uma mensuração repetida foi menor que 4 mm, indicando boa precisão nos registros repetidos. Este estudo demonstrou altas correlações em comparações intra e inter-sujeitos, além de que a sensibilidade no músculo masseter pode ser registrada com boa precisão por meio de um algômetro. Já Chung, Um e Kim (1992) avaliaram a confiabilidade intra e interexaminadores na obtenção do LDP nos músculos da cabeça e pescoço, por meio de um algômetro eletrônico. Foi demonstrada excelente confiabilidade entre os examinadores para todos os músculos avaliados, com exceção do pterigóideo medial e do esternocleidomastóideo médio, medidos nos homens.

Em 1994, McMillam e Blasberg realizaram um estudo no qual mensuraram o LDP em pontos-gatilho ativos nos músculos masseter e temporal antes e após a injeção de anestésico. Foram avaliadas 20 mulheres com idade entre 21 e 54 anos, sendo 10 com sinais e sintomas de DTM muscular e com a presença de trigger points ativos, e 10 controles livres de DTM. Os valores de LDP se mostraram significativamente menores nos pacientes com dor miofascial em relação aos controles. Os autores afirmaram que, apesar da anestesia local atuar periféricamente nos pontos de dor e centralmente onde a dor é mantida, a sensibilidade à dor não reduziu de forma significativa na amostra com dor miofascial, em oposição às mulheres do grupo controle. Isto sugere que nas mulheres com DTM de origem muscular há uma excitabilidade continuada nos tecidos periféricos e/ou nas áreas neurais centrais, o que pode contribuir para a persistência da sensibilidade dolorosa muscular, mesmo após a injeção anestésica do ponto-gatilho.

No mesmo ano, Reid, Gracely e Dubnen (1994) investigaram a relação do LDP obtido a partir de um algômetro nos músculos masseter profundo, masseter

superficial (origem e inserção) e temporal anterior em pacientes com dor miofascial. Os autores verificaram que a confiabilidade do LDP obtido com o algômetro na mesma sessão (intervalo de 30 minutos) e entre sessões (intervalos de 1 semana) foi satisfatório e similar entre pacientes e controle. Por outro lado, a confiabilidade do LDP em pacientes com DTM foi menor do que no grupo controle, porém sem significância estatística. Como conclusão, o estudo traz que o algômetro foi capaz de controlar o índice de aplicação de compressão na população de pacientes com dor miofascial. Além disso, o LDP se mostrou reprodutível intra e inter-sessões e significativamente menores em pacientes com DTM quando comparados aos indivíduos controles.

Isselée et al. (1998) estudaram o LDP dos músculos masseter e temporal ao longo de quatro diferentes avaliações, com o objetivo de testar a capacidade de medição da sensibilidade à dor de um algômetro. Durante as sessões, cada ponto de palpação dos músculos mastigatórios foi mensurado 4 vezes. Foi estabelecido um intervalo de poucos segundos entre as medições 1 e 2, 3 e 4, e um intervalo de 5 minutos entre 2 e 3. Para tal estudo foram avaliados 20 homens (entre 22 e 36 anos) e 9 mulheres (21 a 34 anos), que não apresentavam sinais e sintomas de DTM. Para cada palpação realizada, o primeiro LDP da sessão foi significativamente menor que o segundo na mesma sessão. Da mesma maneira, o terceiro foi significativamente menor que o quarto. Os valores do LDP entre as avaliações e entre os dias 1 e 3 não foram significativamente diferentes. Embora, quando os valores do LDP foram considerados diferentes, análises de variação mostraram que a variabilidade entre indivíduos do LDP foi 1,4 a 6,8 vezes mais altas que a variabilidade observada intra ou entre sessões e dias. Nenhuma diferença em relação ao gênero foi encontrada.

A confiabilidade das mensurações do LDP está associada aos seguintes fatores: velocidade de aplicação do estímulo de compressão, tamanho da ponta ativa, estado de contração muscular, tempo de reação do paciente e do examinador e grau de subjetividade no relato da dor. É relevante ressaltar que as variações do LDP estão associadas ao gênero, idade e grupos musculares avaliados, além da presença ou ausência de alguma síndrome dolorosa musculoesquelética (MCMILLAN; BLASBERG, 1994).

Fredriksson, Alstergren e Kopp (2000) compararam o LDP de pacientes assintomáticos para DTM em pontos testes (masseter, temporal anterior e porção

lateral da ATM) e em pontos de referência (protuberância mental, osso metacarpo e 1cm acima da glabella). Os resultados mostraram que ocorre redução significativa do LDP em todos os pontos avaliados quando se realiza cinco medições consecutivas na mesma sessão. Entretanto, há aumento do LDP em sessão realizada seis meses após a avaliação inicial. Os homens apresentaram limiares significativamente maiores em relação às mulheres. Os autores afirmaram, portanto, que o LDP de indivíduos assintomáticos para DTM variam significativamente em função do tempo, sem que haja qualquer intervenção ou alteração de examinador. Outro estudo observou LDP reduzido em pacientes assintomáticos para DTM (FARELLA et al., 2000). Assim, a avaliação do LDP não deve ser utilizada de forma isolada na avaliação de pacientes com DTM dolorosa.

Santos Silva et al. (2005) compararam diferentes valores de LDP para os músculos mastigatórios em 50 mulheres com dor miofascial e 49 mulheres assintomáticas. O LDP foi obtido por meio de um algômetro aplicado nos músculos masseter e temporal. O valor de especificidade de 90,8% foi utilizado para determinar os valores de corte de LDP para os músculos estudados. Os resultados revelaram valores de LDP significantemente menores para todos os músculos no grupo sintomático. Os menores valores foram encontrados no músculo masseter, seguido pelo temporal, ventres anterior, médio e posterior. A especificidade de 90,8% foi obtida com os valores de LDP de 1,5 Kgf/cm² para o masseter, 2,47 Kgf/cm² para o ventre anterior do músculo temporal, 2,75 Kgf/cm² para o ventre médio e 2,77 Kgf/cm² para o posterior. Como conclusão, afirmaram que os músculos masseter e temporal necessitam de diferentes pressões para diferir pacientes com dor miofascial dos sujeitos assintomáticos.

Os fatores emocionais podem influenciar de maneira significativa o LDP dos músculos mastigatórios, alterando a sensibilidade à dor da região orofacial e predispondo o surgimento da DTM dolorosa. Estudos prévios demonstraram a influência do estresse e da ansiedade sobre o LDP dos músculos masseter e temporal em função das variações emocionais, sendo que pacientes com quadros de transtornos de ansiedade e estresse apresentam LDP reduzido em diferentes pontos corporais e faciais (DE OLIVEIRA et al., 2006; NOMURA et al., 2007).

Portanto, há uma relação importante entre a sensibilidade à dor nos músculos mastigatórios, os sinais e sintomas de DTM e os aspectos emocionais. Neste

sentido, a sensibilização nociceptiva central e periférica existente em pacientes com dor crônica os predispõem a desenvolverem pontos de dor em regiões corporais, distantes da área orofacial, acometida pela DTM dolorosa. Portanto, é relevante mensurar e comparar estes pontos álgicos corporais em pacientes com diagnóstico de DTM, em especial nos casos de dor miofascial.

Questionário de Dor de McGill Versão Reduzida (SF-MPQ)

Considerando que a dor é uma experiência multidimensional com componentes sensoriais, afetivos e cognitivo-avaliativos que se integram e contribuem para a percepção individual, o Questionário de Dor de McGill (MPQ) é um instrumento que permite análise qualitativa e quantitativa. Ele foi desenvolvido por Melzack em 1975 e tem como propósito avaliar a dor em três dimensões: sensorial-discriminativa, motivacional-afetiva e cognitivo-avaliativa (MELZACK, 1975). Em sua primeira versão englobava 78 descritores, e em 1987 o mesmo autor propôs uma versão reduzida (SF-MPQ, *Short-Form McGill Pain Questionnaire*) com 15 descritores (11 sensoriais e 4 afetivos), que foi traduzida e validada para o português brasileiro (MENEZES COSTA et al., 2011; FERREIRA et al., 2013b). A utilização deste questionário permite avaliação mais abrangente da dor, que pode complementar as mensurações quantitativas, como intensidade e sensibilidade à dor.

A versão reduzida dá origem a quatro índices: Índice de Estimativa de Dor Sensorial (PRI-S), Índice de Estimativa de Dor Afetiva (PRI-A), Intensidade de Dor Presente (PPI) e Avaliação Global da Experiência de Dor (AGED). O PRI-S é composto por 11 descritores da experiência de dor sensorial e o PRI-A por quatro descritores da experiência de dor afetiva. Cada descritor possui indicadores referentes à intensidade da dor e valores de 0 a 3: (0) nenhuma; (1) leve; (2) moderada; e (3) intensa. Em cada descritor assinala-se a intensidade de cada tipo de dor. O PPI é composto por uma Escala Visual Analógica, sendo esta uma linha reta de 100 mm, com uma marcação em cada extremidade: “sem dor” e “a pior dor imaginável”. O paciente é orientado a fazer uma marca ao longo da linha indicando a intensidade da dor sentida no momento da aplicação do questionário. Na AGED são

apresentadas seis palavras que descrevem uma experiência dolorosa: “sem dor”, “leve”, “desconfortante”, “angustiante”, “horrível” e “excruciante”. O paciente assinala aquela que mais se aproxima da experiência dolorosa no momento da avaliação (MELZACK, 1987a).

Em um estudo o SF-MPQ, juntamente com o MPQ foram aplicados em 40 pacientes, submetidos à diversas intervenções cirúrgicas. Observou-se correlação de Spearman significativa entre os escores totais obtidos através de ambos os instrumentos. Dentre os descritores mais utilizados destacaram-se: aguda, em cólica, como mordida, dolorida, sensível, exaustiva, como punhalada, como queimor, pesada, que rompe, enjoada, amedrontadora, castigadora e cruel. A maioria dos descritores pertencia ao grupo que descreve as qualidades sensoriais da experiência dolorosa (MELZACK et al., 1987b).

Embora concebido para fins descritivos, o SF-MPQ foi considerado sensível aos efeitos das terapias de dor em uma variedade de contextos populacionais de condições dolorosas musculoesqueléticas (BIRCH; JAMISON, 1998; RUOFF et al., 2003; STRAND et al., 2008). Transformar variáveis qualitativas (descritores) em quantitativas (índices) pode ser motivo de críticas e nem sempre refletir o que se espera em uma avaliação clínica. A natureza qualitativa predominante favorece estudos científicos e dificulta seu uso na clínica diária (FARRAR et al., 2010).

Os pontos fortes associados ao SF-MPQ são a facilidade e o menor tempo de aplicação em relação ao MPQ. A escolha não é tão complexa, pois há menos opções e a classificação da intensidade de dor em leve, moderada ou severa é melhor compreendida pelos pacientes (HAWKER et al., 2011). Em 2009, este formulário foi revisado para uso em condições de dor neuropática (SF-MPQ-2). O SF-MPQ-2 inclui 7 descritores adicionais relevantes para as dores de origem nos tecidos nervosos, com um total de 22 itens, que variam em escores de zero a dez opções de resposta numérica, ampliando com isto o campo de aplicação deste questionário na área da dor orofacial (DWORKIN et al., 2009a).

Cao, Chen e Fu (2008) utilizando o SF-MPQ para comparar as dimensões da dor entre os subtipos de diagnósticos do RDC/TMD, observaram que pacientes com dor de origem muscular apresentaram escores médios mais elevados em relação aos demais grupos (articular e muscular/articular). Embora, o número de descritores relatados foi maior nos casos em que a dor articular estava presente.

O Questionário de Dor de McGill em suas versões original e reduzida não são instrumentos utilizados com frequência em ambulatórios de dor orofacial e disfunção temporomandibular, por este motivo poucos estudos foram publicados até o presente momento com tal enfoque. A avaliação dimensão qualitativa da dor é de suma importância para o conhecimento desta condição clínica, tão influenciada e modulada pelos fatores emocionais, que são difíceis de serem quantificados e mais facilmente expressos em variáveis qualitativas.

Ansiedade

A ansiedade é definida segundo o Dicionário Aurélio como um estado psíquico de apreensão ou medo provocado pela antecipação de uma situação desagradável ou perigosa. De acordo com o DSM-V (Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais - 5.^a edição) a ansiedade é definida como a antecipação de uma ameaça futura, que gera sinais e sintomas negativos ao organismo. Os fatores psicológicos associados à DTM podem ser divididos em: comportamentais como o bruxismo de vigília e outros hábitos parafuncionais, emocionais como o estresse, a ansiedade, a depressão e os cognitivos, que são aqueles relacionados à memória e aprendizado. Transtornos de ansiedade representam um importante desafio na sociedade moderna, particularmente nas áreas da atenção ao ser humano, razão pela qual existe uma busca crescente pela melhor compreensão de seus sinais e sintomas, bem como das comorbidades que se associam clinicamente com este transtorno (CESTARI; CAMPARIS, 2002).

Um estudo de levantamento bibliográfico publicado em 2004 analisou os fatores de risco psicossociais relacionados com a dor orofacial crônica. A pesquisa foi realizada na base de dados MEDLINE e PUBMED e abrangeu estudos entre os anos de 1995 e 2002. Os autores afirmaram que as alterações psicossociais têm grande influência na dor orofacial crônica. Entre os principais fatores de risco, foram destacados o abuso de álcool e drogas e, principalmente, as alterações emocionais como estresse, ansiedade e depressão (TURNER; DWORKIN, 2004).

Indivíduos com DTM e/ou outras síndromes dolorosas musculoesqueléticas apresentam com frequência inapetência, fadiga, sinais e sintomas de ansiedade e estresse, distúrbios no sono, dificuldades laborais e perda na qualidade de vida geral

(KUROIWA et al., 2011; OKESON, 2008; RESENDE et al., 2013; SILVA et al., 2012). Estudos recentes demonstraram que fatores psicológicos como a catastrofização, a falta de assertividade em solicitar ajuda e demora pela busca por tratamento relacionada ao medo do desconhecido podem estar associados à manutenção da dor na DTM (CONTI et al., 2012; ROLLMAN et al., 2013).

Suvinen et al. (2005b) realizaram um estudo no qual categorizaram os subtipos de DTM em relação aos sintomas físicos, psicológicos e variações psicossociais. Foram analisadas 41 mulheres com sinais e sintomas de DTM, cujo diagnóstico foi estabelecido pelo RDC/TMD, com alterações musculares e articulares. As alterações físicas foram mensuradas considerando o tipo, a frequência, a localização e a duração do sintoma presente. As avaliações emocionais foram realizadas por meio do Inventário de Depressão e Ansiedade de Beck. Além disso, a condição psicossocial das voluntárias foi analisada através do Inventário Multidimensional de Dor (MPI), que avalia a interferência da condição dolorosa no trabalho, na participação social, na satisfação familiar, na severidade da dor e no estresse. Os resultados demonstraram que os subtipos de DTM estão significativamente associados aos fatores físicos, psicológicos e psicossociais de acordo com o modelo biopsicossocial.

Glaros, Williams e Lausten (2005) avaliaram o grau de correlação entre as parafunções e os estados emocionais em pacientes com diagnóstico de DTM. Indivíduos com dor miofascial apresentaram maior intensidade de dor, de tensão nos músculos mastigatórios, tempo e intensidade do contato dentário, pior humor e estresse. Os autores buscaram correlacionar a tensão nos músculos mastigatórios e uma variável emocional composta (humor e estresse) para prever o grau de dor orofacial. O modelo estabelecido pelos autores foi significativo, relacionando 69% da variação na dor muscular. Desse modo, concluiu-se que as parafunções, especialmente aquelas relacionadas ao aumento da tensão muscular e aos estados emocionais são bons preditores dos níveis de dor mandibular em pacientes com DTM.

Marchiori et al. (2007) analisaram a relação entre a DTM e os traços de ansiedade em crianças do ensino fundamental. Foram incluídos no estudo 304 alunos, sendo 83 da 4ª série, 117 da 6ª série e 104 da 8ª série. Os autores observaram correlação positiva entre a DTM e a ansiedade ($p < 0,01$),

principalmente quando se comparou a ansiedade-traço, relacionada com a personalidade do indivíduo.

Lei, Liu e Fu (2016) avaliaram uma amostra significativa (172 homens e 583 mulheres, média de idade de 29 anos), a fim de investigar o padrão de sono e os fatores emocionais associados com a presença de sinais e sintomas de DTM. Os participantes da pesquisa foram categorizados segundo os subtipos de diagnóstico do RDC/TMD, e foram aplicados os seguintes questionários: Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI) e Escala de Depressão, Estresse e Ansiedade-21 (DASS-21). Os autores verificaram que os distúrbios de sono, a ansiedade e o estresse percebidos são possíveis indicadores de risco para o desenvolvimento de dor miofascial, porém esta associação não foi significativa com os diagnósticos articulares de deslocamento do disco, artralgia ou doenças degenerativas articulares.

Alguns autores demonstraram recentemente uma possível associação clínica entre o bruxismo de vigília e a ansiedade, sendo que esta associação tem relação direta com os níveis de dor nos músculos mastigatórios. Tal associação não foi demonstrada com o bruxismo de sono. Foram avaliadas neste estudo 181 mulheres, diagnosticadas com DTM segundo os critérios clínicos do RDC/TMD, sendo que as investigações clínicas foram realizadas por meio de exame clínico e aplicação de questionários. Foi demonstrado que quanto maior o nível de ansiedade percebida, maior também a percepção de episódios de bruxismo de vigília e maior a intensidade de dor relacionada à DTM (TAVARES et al., 2016).

Dıraçoğlu et al. (2016) realizaram um estudo no qual investigaram se a presença de estresse e ansiedade poderiam ser considerados fatores de risco para o aparecimento de DTM dolorosa. Foi observado que dentre os pacientes com DTM, as mulheres apresentaram maiores níveis de estresse e ansiedade. Os pacientes que apresentavam suporte social deficiente ou diagnóstico de dor miofascial também foram considerados com níveis de ansiedade significativos. Os autores concluem afirmando que a presença da ansiedade deve ser considerada como um fator adicional às patologias dolorosas musculoesqueléticas, em especial no plano de tratamento de pacientes com diagnóstico de DTM.

Cortisol Salivar

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o estresse é uma epidemia global que atinge 90% da população mundial, gerando consequências graves para a sociedade. O estresse é o produto da interação do homem com o seu meio ambiente físico e sociocultural, que sofre influência de diversos fatores pessoais (processos psíquicos e somáticos) e ambientais (ambiente físico e social) que interagem neste processo de surgimento e manutenção do estresse (NITSCH, 1981).

Delboni (1997) conceituou o estresse como um “conjunto de reações do organismo e agressões de ordem física, psíquica, infecciosa e outras capazes de perturbar-lhe a homeostase”. A tensão emocional e física mantida pode desencadear o estado de estresse em determinados indivíduos, sendo que este processo acontece de forma progressiva, sem que muitas vezes, haja conscientização deste estado de estresse, tão corriqueiro na vida moderna.

Selye (1981) associou o estresse emocional à pressão e à persistência de um estímulo que gera consequências ao indivíduo, sendo que estar estressado quer dizer estar sob pressão ou estar sob ação de estímulos insistentes. A resposta ao agente estressor tem um componente individual e depende da relação do organismo com o ambiente. O estresse se relaciona ao conjunto de reações que o organismo humano desenvolve ao ser submetido a uma situação que exige um esforço para adaptação.

Portanto, o estresse é o estado que se manifesta como uma síndrome específica, composta por todas as variações não específicas, provocadas dentro de um sistema biológico, ou seja, é um processo psico-fisiológico que se caracteriza pelo desequilíbrio entre a demanda da situação e a capacidade de resposta do organismo (NITSCH, 1981; BRANDÃO, 1995; ROSSI et al., 1996).

O estresse pode levar ao aparecimento de diversos sinais e sintomas. Rojas (1997) os descreveu como evoluções negativas, divididos em: sintomas físicos, psíquicos e de conduta. Os sintomas físicos são: taquicardia, aumento da pressão arterial, hiper-sudorese, dilatação das pupilas, tremores, excitação geral, insônia e boca seca. Como sintomas psíquicos destacam-se: inquietude, desassossego, medo difuso, diminuição da vigilância, desorganização do fluxo de pensamento, diminuição

do rendimento intelectual, desorientação espaço-temporal e atenção dispersa. E dentro dos sintomas de conduta, cita-se: impossibilidade de relaxamento, perplexibilidade, situação de alerta, tensão muscular facial e mandibular, caminhadas sem rumo, freqüentes bloqueios, irritabilidade, excitação e respostas desproporcionais a estímulos externos.

As manifestações físicas mais são encontradas no cotidiano, tendo o estresse crônico como fator desencadeador de algumas patologias, tais como: infarto do miocárdio, arritmias, hipertensão arterial, arteriosclerose, acidente vascular hemorrágico/isquêmico, úlceras, gastrites, doenças inflamatórias, colites, diarreias crônicas, envelhecimento precoce, rush cutâneo, lesões urticariformes, queda de cabelo, psoríase, micose, impotência e frigidez, osteoporose e diminuição da imunidade provocada pelos níveis de cortisol circulantes (ALBERT; URURAHY, 1997).

O sistema endócrino está intimamente relacionado as respostas orgânicas frente a um estímulo estressor. Dentro desta perspectiva, o hipotálamo anterior libera hormônio liberador de corticotrofina (CRF), estimulando a hipófise a liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), por sua vez a camada externa das glândulas adrenais, denominado córtex adrenal, secreta glicocorticóides (principal hormônio o cortisol) e mineralocorticóides (principal hormônio a aldosterona) (GREENBERG, 2002).

O cortisol é um hormônio adrenal de pequeno peso molecular (250 - 350 Da), que é resistente ao calor e estável à temperatura ambiente. Ele circula no sangue ligado a proteínas transportadoras, a transcortina (a principal proteína transportadora de corticóide, CBG) e a albumina (SANTIAGO; JORGE; MOREIRA, 1996; CASTRO; MOREIRA, 2003). Apenas uma pequena fração, em torno de 5-10% encontra-se na forma livre, sendo esta considerada uma fração biologicamente ativa deste hormônio. Ele é considerado o glicocorticóide mais potente produzido pelo córtex adrenal humano e é responsável por aproximadamente 95% de toda a atividade glicocorticóide do organismo. Assim como os demais esteróides adrenais, o cortisol é sintetizado a partir do colesterol através de uma série de etapas mediadas enzimaticamente (DRUCKER, 1987; MIGEON; LANES, 1990). Este processo é estimulado pelo ACTH, o qual é regulado pelo CRF, sendo que as secreções de ACTH e CRF são inibidas por altos níveis de cortisol (WILMORE; COSTILL, 2001).

Este hormônio prepara o organismo para uma rápida resposta ao agente estressor (luta ou fuga). Sua principal função é aumentar o teor de açúcar no sangue, de modo a disponibilizar energia para a resposta. Este processo ocorre pela conversão de aminoácidos em glicogênio, reação que ocorre no fígado (denominada gliconeogênese). Quando o glicogênio é exaurido, o fígado pode produzir glicose a partir de aminoácidos. Além disso, o cortisol mobiliza ácidos graxos livres a partir do tecido adiposo, quebra a proteína e aumenta a pressão sangüínea arterial. O cortisol também promove outras mudanças fisiológicas como a diminuição dos linfócitos liberados pela glândula do timo e dos nódulos linfáticos. Os linfócitos, em seu papel de destruidor de substâncias invasoras (bactérias), são importantes para um bom desempenho do sistema imunológico, que pode ser comprometido em situações de estresse (DRUCKER, 1987; MIGEON; LANES, 1990; WILMORE; COSTILL, 2001; GREENBERG, 2002; CASTRO; MOREIRA, 2003).

O cortisol pode ser dosado em função da concentração plasmática, ou por meio da saliva e da urina. Os métodos de imunoensaios utilizados para a dosagem do cortisol plasmático mensuram o cortisol total, enquanto que na saliva e na urina é quantificado o cortisol livre (CHEN; CINTRON; WHITSON, 1992; SANTIAGO; JORGE; MOREIRA, 1996; CASTRO; MOREIRA, 2003). Dosagens de cortisol salivar são um excelente indicador de cortisol livre ou do cortisol biologicamente ativo no soro humano (DRUCKER, 1987; MIGEON; LANES, 1990; CHEN; CINTRON; WHITSON, 1992; SANTIAGO; JORGE; MOREIRA, 1996; CASTRO; MOREIRA, 2003; WILMORE; COSTILL, 2001). Os níveis de cortisol salivar não dependem do fluxo salivar de cada paciente, bem como das flutuações de transcortina (UMEDA et al., 1981). Além disso, a maior vantagem relacionada à dosagem do cortisol salivar se relaciona ao método de coleta, que é simples, não gera estresse aos pacientes, é não-invasivo e pode ser realizado pelo próprio paciente em sua residência ou por profissionais que não tenham treinamento. As amostras de cortisol salivar são estáveis à temperatura ambiente por uma semana e elas podem ser coletadas várias vezes ao dia, dependendo do objetivo da análise (CHEN; CINTRON; WHITSON, 1992; SANTIAGO; JORGE; MOREIRA, 1996).

A dosagem do cortisol salivar tem sido utilizada cada vez mais para a avaliação do ritmo circadiano, avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em alterações da função cognitiva, bem como em situações de estresse, ansiedade, depressão,

síndrome do pânico, na avaliação da privação de sono em pacientes trabalhadores noturnos e naqueles com fadiga crônica (LAC; CHAMOUX, 2003).

A etiologia multifatorial das DTMs engloba o estresse como um potencial fator de risco ou desencadeante desta condição. Salameh et al. (2015) investigaram a relação entre o estresse psicológico e a DTM, por meio da dosagem do cortisol salivar. Além desta mensuração, foram aplicados dois questionários para a avaliação do estresse, o Eixo II do RDC/TMD e o PSS (*Perceive Stress Scale*). Os autores observaram diferenças estatisticamente significantes entre pacientes com DTM e controles para os três métodos de identificação do estresse investigados. Outro estudo recente também demonstrou a associação entre a presença da DTM dolorosa e os elevados níveis de cortisol salivar (RAI; KAUR, 2013). Outro estudo verificou que os pacientes com DTM de origem muscular apresentaram níveis de cortisol mais elevados, de 30 a 50%, quando comparados ao grupo controle (KORSZUN et al., 2002).

Lambert et al. (2014) avaliaram as diferenças entre o estresse psicológico percebido e os níveis de cortisol (mensurados por meio de fios de cabelo) em pacientes com DTM. Participaram desta pesquisa 116 voluntários (45 com DTM e 71 controles), que responderam o PSS e o Eixo II do RDC/TMD. Os resultados demonstraram que apesar do estresse percebido ser elevado nos pacientes com DTM, os níveis de cortisol foram menores quando comparados ao grupo controle, em oposição aos estudos de Rai e Kaur (2013) e Salameh et al. (2015). Jones, Rollman e Brooke (1997) também observaram menor secreção do cortisol em pacientes com DTM em comparação a indivíduos controle. Da mesma maneira, Nilsson e Dahlström (2010) verificaram que pacientes com DTM dolorosa, independentemente do subtipo de diagnóstico estabelecido pelo RDC/TMD, apresentam maior estresse psicológico avaliado de forma psicométrica. Porém estes achados não têm correlação com a dosagem do cortisol salivar, que não apresentou diferenças em relação a um grupo de sujeitos controles. Quartana et al. (2010) também não observaram relação entre a catastrofização da dor e os níveis de cortisol salivar em pacientes com DTM. Doepel et al. (2009) analisaram o cortisol salivar e a imunoglobulina A (IgA) em pacientes com dor miofascial antes e após o tratamento com dispositivos intraocclusais, e não observaram nenhuma alteração dos parâmetros salivares analisados para estes pacientes.

Portanto, não há consenso acerca deste tema, pois alguns autores afirmam que pacientes com DTM apresentam cortisol salivar mais elevado que sujeitos controles, enquanto outros afirmam que o cortisol é menor ou que não há diferença na comparação com controles. A compreensão desta relação é de suma importância, na medida em que diversos estudos têm relatado a presença de alterações emocionais nos indivíduos com DTM, que podem provocar mudanças no eixo HPA.

Ciclo menstrual

O ciclo menstrual é caracterizado como o período correspondente entre o início da menstruação (primeiro dia) e a data da próxima menstruação (SHERMAN; LERESCHE, 2006). A necessidade de padronização e divisão do ciclo menstrual, com base em testes ovulatórios, o categoriza em fases baseadas na função reprodutiva da mulher: menstrual, folicular, ovulatória e lútea. Durante o ciclo, geralmente padronizado em 28 dias, há a flutuação de hormônios responsáveis pela ovulação, início e fim da menstruação: o estrogênio, a progesterona, o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) (JANSE DE JONGE et al., 2001; GREENSPAN et al., 2007).

Estas flutuações hormonais são específicas de cada fase do ciclo e têm uma função respectiva, a fim de garantir a capacidade reprodutiva da mulher. Na fase menstrual, período entre o 1º e 5º dia do ciclo, ocorre primeiramente diminuição dos níveis de estrogênios e progesterona e, posteriormente, aumento nos níveis de estrogênio, LH e FSH. Na fase folicular (6º ao 11º dia), o estrogênio aumenta gradativamente estimulado pela elevação de FSH, porém a progesterona se mantém em níveis baixos e constantes. A fase ovulatória (12º ao 16º dia) é caracterizada pelo aumento da concentração de LH e de FSH, que leva à ovulação. Na fase lútea (17º ao 28º dia) ocorre a formação do corpo lúteo que libera progesterona e estrogênio, mantendo baixa a concentração de FSH e LH. A liberação de estrogênio e progesterona inibe a adenohipófise diminuindo a concentração de LH e FSH, tendo, como consequência, a degradação do corpo lúteo; entretanto, a partir do 26º dia do ciclo o estrogênio e a progesterona diminuem estimulando a adenohipófise a secretar FSH e LH, iniciando um novo ciclo menstrual (GUYTON; HALL, 2002).

Sintomas físicos e emocionais são relacionados ao ciclo menstrual, dentre estes os mais frequentemente relatados são as cefaléias, a sensação de inchaço, as dores articulares, a ansiedade, a depressão, as alterações de humor e a apatia (PLEEGER et al., 1997). As mulheres apresentam risco significativamente maior para o desenvolvimento de ansiedade e depressão quando comparadas aos homens; e vários estudos apresentam evidências de que entre as prováveis causas dessa diferença entre os gêneros estão os fatores genéticos e a influência exercida pelos hormônios sexuais femininos (KENDLER, 1996; REDMOND, 1997; KINRYS; WYGANT, 2005).

O período da ovulação é geralmente acompanhado de sensação de bem-estar, otimismo e redução da sensibilidade à dor no corpo, enquanto que as fases menstrual e pré-menstrual estão mais relacionadas à sinais e sintomas de ansiedade, estresse e depressão, baixa auto-estima, mau humor, maior sensibilidade à dor, aversão ao parceiro e inchaço corporal. Alguns pesquisadores afirmam que estas diferenças na percepção corporal e na mente estão relacionadas ao mecanismo biológico da reprodução, sendo que no período ovulatório as fêmeas estariam mais receptivas aos parceiros sexuais, enquanto que nas fases relacionadas à menstruação, como não há chance de gravidez, as fêmeas estariam mais aversivas aos parceiros (BENEDEK; RUBENSTEIN, 1939; CAMERON et al., 1988).

As variações nos níveis de hormônios sexuais ao longo do ciclo menstrual podem alterar a sensibilidade dolorosa. As flutuações de estrogênio são consideradas como um fator de risco para o desenvolvimento da DTM e outras condições de dor craniofacial, podendo ter ação periférica e central na modulação da dor (BEREITER; OKAMOTO, 2011; ROSEN; HAM; MOGIL, 2017). A literatura sugere que a flutuação dos níveis deste hormônio intensifica as dores de origem musculoesqueléticas (VILANOVA et al., 2015).

Como descrito anteriormente, as evidências sugerem que as mulheres são mais vulneráveis ao desenvolvimento e manutenção de condições dolorosas musculoesqueléticas, como a fibromialgia e as DTMs (DAO; LERESCHE, 2000), sendo estas mais prevalentes na idade reprodutiva, iniciando-se após a puberdade e decrescendo após a menopausa. Tal fato aponta para uma possível correlação entre

as flutuações hormonais que ocorrem durante o ciclo menstrual e o desenvolvimento e manutenção da DTM dolorosa (MEISLER, 1999; WARREN; FRIED, 2001).

Assim sendo, pode-se observar que as flutuações hormonais ocorridas durante o ciclo menstrual influenciam o comportamento feminino tanto nos aspectos físicos como emocionais (presença de sinais e sintomas relacionadas ao estresse e à ansiedade), e que sintomas de aumento do estresse podem influenciar significativamente a atividade dos músculos mastigatórios, tendo como resposta um aumento na tonicidade dos mesmos (CARLSSON et al., 1993). A atividade eletromiográfica dos músculos masseter e temporal anterior é alterada em função das flutuações hormonais ocorridas durante o ciclo menstrual (VILANOVA et al., 2015).

Um estudo desenvolvido por LeResche et al. (2003) avaliou a DTM dolorosa em função das fases do ciclo menstrual em mulheres com ciclos menstruais normais e comparou os achados com homens portadores de DTM e mulheres portadoras de DTM que faziam uso de contraceptivos orais. Os resultados indicaram que os níveis da dor clínica associada à DTM variou em função do ciclo menstrual. Os grupos com DTM apresentaram somente um pico de dor durante a fase menstrual, enquanto que o grupo controle apresentou dois picos de dor: um durante a menstruação e outro durante a ovulação, adicionalmente o grupo com DTM apresentou maior nível de ansiedade, depressão e somatização do que o grupo controle. Os autores concluíram que a intensidade da dor foi aumentada nas mulheres durante o declínio ou a rápida flutuação dos níveis de estrógeno.

Sherman et al. (2005) avaliaram o efeito cíclico da resposta à dor experimental em mulheres com DTM. Foram avaliadas 94 voluntárias com idade variando entre 18 e 45 anos, nas quatro fases do ciclo menstrual. As voluntárias foram submetidas à avaliação da sensibilidade à dor de várias regiões da cabeça, região cervical e avaliação da dor isquêmica no braço. Os resultados evidenciaram que as mulheres com ciclos normais apresentaram maior dor nas fases menstrual e lútea. Enquanto que as mulheres com DTM tomando contraceptivos orais apresentaram maior estabilidade da percepção da dor durante as fases menstrual, ovulatória e meio da lútea, além de aumento na intensidade da dor na fase lútea final.

Para avaliar a percepção da dor em função do ciclo menstrual é necessário mensurar os níveis hormonais, porém, quando não for possível, pode-se substituir

pela divisão do ciclo em fases, levando-se em consideração a flutuação hormonal inerente a cada fase (SHERMAN; LERESCHE, 2006).

Uma revisão de literatura investigou as diferenças entre os gêneros na percepção da dor e na analgesia, e concluiu que as pesquisas que têm a dor como variável de interesse devem se restringir aos gêneros específicos ao invés de analisá-los de forma conjunta (GREENSPAN et al., 2007). Neste sentido, Salameh et al. (2015) investigaram o estresse percebido (PSS e Eixo II do RDC/TMD) e o cortisol salivar de pacientes com DTM de ambos os gêneros. Os autores observaram diferenças significativas entre o grupo de pacientes e os controles nas duas medidas de estresse, além de diferenças entre gêneros. Como conclusão, o estudo afirma que o estresse psicossocial desempenha um papel importante na etiopatogenia da DTM e que as mulheres estão em maior risco de desenvolvimento de DTM quando comparadas aos homens.

Um estudo recente avaliou a relação do eixo HPA com os subtipos de diagnósticos de DTM estabelecidos pelo RDC/TMD Eixos I e II, além da comorbidade desta condição com a depressão em uma amostra de mulheres. Não houveram diferenças significativas nas dosagens de cortisol e secreção de desidroepiandrosterona (DHEA) entre as pacientes com DTM e as controles. Porém os autores observaram relação significativa entre a razão DHEA/cortisol e a intensidade da dor percebida, a deficiência relacionada à dor e a depressão (JO et al., 2016). Já Lin et al. (2016) observaram a relação entre a dosagem do cortisol salivar matutino e o diagnóstico de deslocamento de disco da ATM. Foi determinado um valor de corte de 12,45 µg/dL de dosagem de cortisol salivar que diferenciava os pacientes com deslocamento de disco sem redução com limitação de abertura dos demais deslocamentos de disco, com uma sensibilidade de 0,63 e uma especificidade de 0,72.

Laserterapia de baixa intensidade

O termo “Laser” constitui-se de um acrônimo da língua inglesa: *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação). O laser é uma significativa fonte de radiação capaz de produzir bandas espectrais extremamente finas e campos eletromagnéticos

intensos, com comprimentos de onda do infravermelho ao ultravioleta (LIZARELLI, 2005).

Para que um laser possa ser utilizado, primeiramente é necessário que haja um meio ativo, ou seja, uma coleção de átomos, moléculas ou íons que emitam radiação na porção óptica do espectro. Além disso, é necessário também que ocorra um fenômeno físico denominado inversão de população, que é gerado por um processo de excitação denominado bombeamento, que transforma o meio ativo em um meio amplificador de radiação. Ocorre então uma reação óptica para que o meio ativo se torne a sede de uma oscilação laser, gerando com isto um comprimento de onda específico (LIZARELLI, 2005).

No interior da cavidade ressonante de um laser, está presente o meio ativo, que pode ser sólido, líquido ou gasoso, e nas extremidades estão presentes espelhos refletores totais e parciais. Uma fonte externa de energia, que geralmente é elétrica, promove o bombeamento necessário para estimular o meio ativo, resultando no fenômeno de inversão de população. Este fenômeno ocorre quando os elétrons da camada de valência do meio ativo absorvem a energia bombeada e saltam para um nível atômico mais externo. No momento em que um elétron de um dos átomos decai, retornando a um nível menos energético, ocorre a liberação de um fóton que estimula o decaimento nos demais átomos já excitados (IGA, 1994; LIZARELLI, 2005). O processo físico subsequente ocorre em cascata e tem uma progressão geométrica, e é denominado de emissão estimulada de radiação. Os espelhos contidos no interior do laser têm a função de amplificar a radiação, fazendo com que os átomos entrem em fase e assumam a mesma direção. Quando esta amplificação atinge um limiar de energia, ocorre o extravasamento de fótons pelo espelho parcialmente refletor, gerando a emissão do feixe laser (PICK, 1993).

O laser constitui-se de um feixe de luz monocromático com o mesmo comprimento de onda e uma única cor. Quando um equipamento de laser é construído, o feixe de luz é colimado e de alta intensidade, fazendo com que as ondas caminhem todas na mesma direção, não havendo difusão ou divergência da energia luminosa. Quando a luz atinge o tecidos alvos ocorrem os seguintes fenômenos de interação: reflexão (o feixe incidente ou parte dele pode ser refletido na superfície, sem que haja penetração ou interação da energia luminosa com o tecidos), transmissão (o feixe incidente ou parte dele atravessam o tecido sem

atenuação), dispersão ou espalhamento (o feixe incidente ou parte dele se espalha no interior do tecido sem efeito), e absorção (o feixe incidente ou parte dele é absorvido pelo tecido, transferindo energia para o mesmo) (KUTSCH et al., 1993; IGA et al., 1994).

Dentre os fenômenos descritos, a absorção é o mais importante em termos terapêuticos. O grau de absorção ocorre em maior ou menor grau dependendo do comprimento de onda, da dose utilizada, do protocolo de aplicação do laser e das características dos tecidos alvo (LIZARELLI, 2005). Quanto maior o coeficiente de absorção de um feixe de laser nas camadas iniciais dos tecidos, menor é seu poder de penetração. Os principais cromóforos absorvedores do laser são a água, a melanina, a hemoglobina e as proteínas, elas absorvem o laser e reduzem a penetração nos demais tecidos.

Acredita-se que a maior penetração ocorra no intervalo espectral entre os comprimentos de onda de 600 a 1200 nm (infravermelho). Os comprimentos de onda mais curtos (intervalo do visível) dispersam mais que os comprimentos longos e penetram menos, portanto são mais indicados para lesões superficiais (LAAKSO et al., 1993).

A classificação dos sistemas lasers é feita de acordo com o nível de excitabilidade causado nos tecidos alvos. Se esta for pequena, o laser é denominado de baixa intensidade, pois promove bioestimulação ou bioinibição de reações químicas e fisiológicas naturais dos tecidos. No laser de alta intensidade, a energia depositada nos tecidos é tão elevada a ponto de romper reações químicas das moléculas ou remover elétrons, resultado no rompimento dos tecidos (PICK, 1993; LIZARELLI, 2005). Portanto, o feixe de laser interage com as biomoléculas de maneira precisa, dependendo da sua quantidade de energia. A energia absorvida pode levar a estados de excitação que geram reações moleculares como oxidação, redução, isomerização, ruptura de ligações covalentes e interações com outras moléculas (PARRISH et al., 1985). Dentre os ativos sólidos semicondutores mais utilizados na atualidade destacam-se: GaAs (Arseneto de Gálio – 904 nm), GaAlAs (Arseneto de Gálio e Alumínio – 635, 780, 820, 830 e 870 nm) e InGaAlP (união de semicondutores Índio, Gálio, Alumínio e Fósforo – 633 nm).

Os lasers de alta intensidade, chamados HILT (*High Intensity Laser Therapy*) são de uso cirúrgico, pois emitem radiações elevadas com efeito fototérmico. Já o

laser de baixa intensidade, denominados LLLT (*Low Level Laser Therapy*) ou LILT (*Low Intensity Laser Therapy*), é conhecido como laser terapêutico, pois sua energia não é transformada em calor e não gera a destruição tecidual. O LLLT tem o potencial de regular funções fisiológicas celulares, por meio de ação fotoquímica que gera efeitos analgésicos, antiinflamatórios e biomoduladores (ENWEMEKA et al., 2004; HAGIWARA et al., 2007; CARVALHO et al., 2010; PIRES et al., 2011).

O laser de baixa potência gera efeitos fotoquímicos e fotobiológicos, afetando não só a área de aplicação como também as regiões circundantes. Os efeitos fotobiológicos podem convencionalmente ser divididos em curto prazo ou direto e longo prazo ou respostas indiretas à radiação. As respostas imediatas são aquelas em que o efeito pode ser observado uns poucos segundos ou minutos depois da irradiação. Os efeitos tardios são observados horas ou ainda dias depois do final da irradiação, e usualmente envolvem nova biossíntese (ORTIZ et al., 2001).

No espectro eletromagnético, os lasers variam em função de seu comprimento de onda, que são específicos entre o infravermelho e o ultravioleta. O ultravioleta tem comprimento de onda na faixa de aproximadamente 100-400 nm e o intervalo do espectro visível que varia da cor vermelha ao violeta. Acima do espectro visível está o infravermelho, sendo que os lasers mais utilizados estão situados na porção visível vermelha (630 a 700 nm) e no infravermelho próximo (700 a 904 nm) do espectro eletromagnético (MIDDA; RENTON-HARPER, 1991).

O grau de interação entre os lasers e os tecidos é determinada por fatores relacionados às características físicas do laser e pelas características ópticas de cada tecido. Todavia, a literatura científica é bastante controversa em relação aos efeitos da laserterapia nesses processos, sendo difícil identificar os efeitos específicos do laser, na medida em que muitos fatores e variáveis modificam seu efeito nos tecidos (LADARLADO et al., 2004; MORIYAMA, 2006).

Esses fatores estão relacionados com as propriedades ópticas (coeficiente de reflexão, absorção e espalhamento) e as propriedades térmicas (condutibilidade e capacidade térmica) dos tecidos, além do comprimento de onda, da densidade de energia aplicada, do pico de potência, da área focalizada e do tempo de exposição à luz laser (MORIYAMA, 2006).

O laser infravermelho tem o comprimento de onda com maior capacidade de penetração nos tecidos (3 mm) do que o vermelho (1 mm) (BJORDAL et al., 2003).

Portanto, o infravermelho é o laser de escolha quando o objetivo é atingir tecidos mais profundos, como tecidos musculares, articulares e neurais. A grande maioria dos estudos com LLLT no tratamento das DTM's utilizaram comprimento de onda no espectro infravermelho, variando entre 632 e 1064 nm (CONTI et al., 1997; MAZZETTO et al., 2007; FIKÁCKOVÁ et al., 2007; CARRASCO et al., 2008; DA CUNHA et al., 2008; EMSHOFF et al., 2008; SHIRANI et al., 2009; MARINI et al., 2010; DA SILVA et al., 2012; MELCHIOR et al., 2013; AHARI et al., 2014; DE MORAES MAIA et al., 2014).

Neste sentido, LIZARELLI (2005) afirma que a faixa do infravermelho é a mais indicada para alívio da dor, uma vez que atua nas trocas iônicas da membrana citoplasmática. A absorção dos comprimentos de onda na faixa vermelha ocorre nas mitocôndrias, enquanto que a infravermelha ocorre na membrana citoplasmática, gerando aumento de íons Ca^{++} , aceleração na duplicação do DNA e na replicação de RNA no núcleo celular (EDUARDO et al., 2008; SHEN et al., 2013).

Os equipamentos de laser utilizados na Odontologia são de baixa potência, e sua frequência de oscilação é que determina a sua recepção e absorção pelos tecidos (NEVES et al., 1999). Os lasers de GaAIAs surgiram em meados dos anos 80, suas potências variam entre 20 e 100 mW, porém, atualmente, já existem lasers com 500 e até 1000 mW. Ele funciona com eletricidade ou com baterias e uma das vantagens dos lasers de diodo é o baixo custo (BRADLEY, 1994). As indicações para tratamentos terapêuticos com o laser de GaAIAs incluem feridas de difícil cicatrização, artrite reumatóide, alterações musculares, alterações articulares e dor (BERTELLI; CECCARIGLIA, 1990).

Serafim e Teodoroski (2003) afirmam que o laser é indicado para os quadros dolorosos da DTM, com o objetivo de melhorar a função mastigatória (quando se encontra um quadro de inflamação reduz-se esta e obtém-se melhora da abertura da boca) e nos processos inflamatórios intra-articulares. Seu êxito deve-se às particularidades de respostas que induz nos tecidos, como redução de edema, diminuição do processo inflamatório, aumento da fagocitose, da síntese de colágeno e da epitelização (ORTIZ et al., 2001).

Os ensaios clínicos para a avaliação dos efeitos da laserterapia de baixa potência em quadros de síndromes dolorosas musculoesquelética e articulares se iniciaram na década de 90. Bertolucci e Grey (1995) relataram que o uso do laser no

tratamento da dor associada à artrite reumatoide e à doença articular degenerativa promove maior diminuição da dor no grupo que recebeu tratamento ativo quando comparado com o placebo. Conti (1997) avaliou os efeitos da LLLT ativa em pacientes com diagnóstico de disfunção temporomandibular e observou significativa diminuição da dor musculoesquelética, bem como, melhora quantitativa dos limites de movimentos mandibulare. No mesmo ano, Pinheiro et al. (1997) realizaram um estudo com 165 pacientes que foram submetidos à LLLT, dentre os quais 120 (73%) estavam assintomáticos ao final do estudo. Os autores concluíram que o laser de baixa intensidade é uma importante opção de tratamento para muitas condições dolorosas da região maxilofacial, desde que bem empregado e com doses e protocolos adequados.

Um outro estudo demonstrou a efetividade clínica do laser GaAlAs na analgesia de pacientes com DTM intra-articular e muscular crônicas. Foi observado aumento da amplitude de movimentos mandibulares e diminuição da dor nas regiões dos músculos mastigatório e na ATM quando comparada ao grupo placebo (TURIM et al., 2005). Shinozaki et al. (2006) avaliaram a eficiência imediata da LLLT na atividade eletromiográfica dos músculos masseter e temporal anterior de 13 pacientes com diagnóstico de DTM dolorosa. O comprimento de onda utilizado foi de 790 nm (infravermelho), irradiado em quatro pontos da ATM com 1,5 J/cm²; um ponto na região do ouvido externo, com 2,5 J/cm²; em três pontos no músculo masseter e no músculo temporal, com 3 J/cm². Os músculos foram avaliados eletromiograficamente antes da laserterapia, imediatamente após a aplicação do laser, cinco minutos e vinte minutos após. Foram observadas reduções das atividades eletromiográficas medidas para todos os tempos, em ambos os músculos masseter e temporal. Os autores demonstraram, desta forma, que a laserterapia promoveu o relaxamento imediato dos músculos avaliados e conseqüente alívio na sintomatologia dolorosa.

Cetiner et al. (2006) avaliaram a eficácia da LLLT no tratamento das dores localizadas nos músculos mastigatórios associadas ao diagnóstico de DTM e concluíram após melhora na abertura máxima, redução da intensidade de dor e da dificuldade na função mastigatória, que a terapia de laser de baixa intensidade é um apropriado tratamento para DTM. Da Cunha et al. (2008) desenvolveram um estudo semelhante em pacientes com sinais e sintomas de DTM, porém não observaram

diferenças entre o laser ativo e o placebo. Os autores concluíram que após a LLLT (placebo ou ativo) houve diminuição da dor, embora não tenha sido encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Dentro desta perspectiva Venâncio et al. (2005) não observaram diferenças estatisticamente significante entre a aplicação do laser infravermelho e o laser placebo. O tratamento foi realizado em três pontos da ATM, durante 3 semanas, sendo 2 sessões por semana, com 30 mw de potência, 10 segundos de aplicação, 6,3 J/cm² de dose aplicada. Como resultado clínico, foi observada modificação da intensidade de dor entre as avaliações, tanto para o grupo controle quanto para o placebo. Porém, não houve alteração estatisticamente significativa para as medidas de máxima abertura de boca, movimentos de lateralidade direito e esquerdo e protrusão ao longo da laserterapia, bem como na comparação entre os grupos avaliados.

Emshoff et al. (2008) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, no qual avaliaram 52 pacientes com idade entre 18 e 58 anos, com os seguintes critérios de inclusão: dor orofacial espontânea ou durante a função crônica, EVA > 20mm e < 80mm. Os grupos estudados foram: laser vermelho e laser placebo em grupos alocados aleatoriamente por um sistema de randomização. A laserterapia consistiu de 8 semanas, e os pacientes foram tratados 2 a 3 vezes por semana. Foi usado laser de luz vermelha de 632,8 nm, 30 mW de potência e 1,5 J/cm², aplicação cerca de 1 cm a frente do tragus. Também não foi verificada diferença estatística entre os grupos ativo e placebo na melhora da dor e função da ATM. Os autores sugerem que a LLLT ativa não é melhor na analgesia de pacientes com DTM dolorosa quando comparada à LLLT placebo.

Carrasco et al. (2009) compararam diferentes doses (densidade de energia) de laserterapia, a fim de estabelecer a mais efetiva em pacientes com DTM dolorosa. Foram incluídos no estudo 60 pacientes com diagnóstico de dor miofascial e presença de pelo menos um ponto-gatilho em temporal anterior ou masseter. Foi utilizado um laser infravermelho de GaAlAs, aplicada duas vezes por semana durante quatro semanas consecutivas. As doses testadas foram: 25 J/cm², 60 J/cm² and 105 J/cm². Não houveram diferenças entre as doses, já que todas foram efetivas na redução da intensidade de dor. Os autores afirmaram que não foi possível estabelecer um protocolo clínico de LLLT, pois todas as doses alcançaram resultados clínicos satisfatórios.

Shirani et al., 2009 realizaram também um estudo randomizado e controlado, com 20 pacientes com diagnóstico de DTM pelo RDC/TMD. Diferente dos estudos prévios, os pesquisadores utilizaram uma combinação de dois lasers de diodo para o tratamento da DTM versus placebo. Os autores observaram melhora estatisticamente significativa na avaliação da dor no pós-tratamento imediato, a qual foi mantida por até a 1 mês para o grupo LLLT ativa e não mantida para o que recebeu irradiação placebo. Da mesma forma, estudo subsequente demonstrou redução significativa da dor à palpação dos músculos mastigatórios após a terapia com laser de baixa potência. Foram incluídos no estudo 48 pacientes com dor miofascial, que foram divididos em grupos em função da dose utilizada durante a laserterapia: grupo 1: potência de 50 mw por 20 segundos e densidade de energia de 25 J/cm², grupo 2: placebo do grupo 1; grupo 3: 60 mw de potência por 40 segundos e densidade de energia de 60 J/cm²; grupo 4: placebo do grupo 3. Foram realizadas 2 sessões por semana durante 1 mês. Apesar das diferentes doses utilizadas, os autores também não observaram diferenças entre as respectivas doses e as pontas placebo (VENEZIAN et al., 2010).

Godoy et al. (2014) avaliaram pacientes entre 14 a 23 anos, com diagnóstico de dor miofascial (RDC/TMD), que foram submetidos à LLLT. A amostra foi randomizada em dois grupos: laser ativo e laser placebo. Os parâmetros do laser foram: comprimento de onda de 780 nm, densidade de energia de 33,5 J/cm², potência de 50 mW, densidade de potência de 1,67 W/cm² e 20 segundos de tempo de exposição. Porém, não foram encontradas diferenças significativas em relação à dor na região orofacial, amplitude dos movimentos mandibulares, ou à distribuição de contatos oclusais após o tratamento com laser de baixa potência.

Gutierrez et al. (2013) relataram dois casos do uso de laser de baixa potência no tratamento da mialgia causada pela DTM. Dois pacientes foram selecionados e submetidos a oito aplicações de laser de baixa potência (795 nm, 8 J/cm², 120 mW, 66 segs/ponto). O laser foi aplicado pontualmente nos músculos masseter e temporal bilateralmente. Para avaliar a eficácia do tratamento, foi utilizado três métodos: EVA, abertura máxima de boca e palpação muscular com algômetro de pressão. Ambos os pacientes tiveram uma melhora na abertura da boca. Concluiu que os métodos de avaliação utilizados foram bastante práticos para registrar a dor

antes e após o tratamento. A terapia com laser de baixa potência parece ter um efeito benéfico para a dor músculos mastigatórios.

Em um estudo realizado por Ahrari et al (2013) avaliou a eficácia da LLLT no manejo de pacientes com DTM miogênica, através de um ensaio clínico randomizado duplo-cego. 20 pacientes com DTM miogênica foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: laser e placebo. No grupo laser, um laser de 810 nm, potência média de 50 mW, potência de pico de 80 W, 1500 Hz, 120 s, 6 J, e 3,4 J/cm² foi utilizado três vezes por semana durante 4 semanas. No grupo placebo, o tratamento foi o mesmo que no grupo do laser, mas sem produção de energia. Comparações inter-grupos não revelaram diferença significativa na intensidade da dor e medição de abertura bucal em qualquer um dos pontos de tempo de avaliação.

De Moraes Maia et al. (2014) investigaram a dor (intensidade e limiar de dor à pressão) e a performance mastigatória de pacientes com diagnóstico de dor miofascial (RDC/TMD) submetidos à LLLT ativa e placebo. Ambos os grupos mostraram redução da intensidade de dor percebida após a finalização da terapia, porém os pacientes que receberam LLLT ativa tiveram melhor performance mastigatória e menor sensibilidade à dor (aumento do LDP) em comparação aos pacientes que receberam placebo.

Pereira et al. (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado duplo-cego no qual compararam os comprimentos de onda vermelho e infravermelho no tratamento de pacientes com DTM. Cada hemiface de 19 indivíduos foi aleatoriamente randomizada para receber os tipos de intervenção, totalizando 116 pontos sensíveis. A dor foi medida na avaliação inicial e em intervalos de tempo de 24 horas, 30 dias, 90 dias e 180 dias após o tratamento. Os parâmetros utilizados foram: 4 J/cm² nas ATMs e 8 J/cm² nos músculos. Os autores observaram que ambos os tratamentos apresentaram resultados estatisticamente significativos, sendo que houve diferença estatística entre os comprimentos de onda em 180 dias em favor do laser infravermelho ($p = 0,0039$). Houve melhora em 24 horas, que se estendeu até 180 dias para ambos os grupos.

De Moraes Maia et al. (2012) realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de verificar a efetividade da laserterapia de baixa intensidade no tratamento das DTMs. As bases de dados SCOPUS, EMBASE, EBSCO e PUBMED foram revisados de janeiro de 2003 a outubro de 2010, com as seguintes palavras-chave:

terapia laser, terapia laser de baixa intensidade, distúrbios da articulação temporomandibular, síndrome da articulação temporomandibular, articulação temporomandibular, dor facial e artralgia. Quatorze estudos se ajustaram aos critérios de inclusão, dos quais, doze utilizaram de grupos placebo. Como protocolo para a aplicação do laser, a densidade de energia utilizada variou de 0,9 a 105 J/cm², enquanto que a densidade de potência variou de 9,8 a 500 mW. O número de sessões variou de 1 a 20 e a frequência das aplicações variaram de 1 vez por dia durante 10 dias a uma vez por semana durante 4 semanas. A redução nos níveis de dor foi relatada em 13 estudos, com 9 deles ocorrendo apenas no grupo experimental, e quatro estudos relatando o alívio da dor, tanto para o grupo experimental e para o placebo. A maioria dos trabalhos demonstraram que a laserterapia parece ser eficaz na redução da dor de pacientes com DTM, porém os autores enfatizam a necessidade de padronização dos protocolos de aplicação, bem como dos padrões de pesquisas para avaliação da LLLT. Outra revisão sistemática apontou que os resultados dos ensaios clínicos foram controversos e não particularmente relacionados com quaisquer características do feixe de laser, como o número de aplicações de laser ou com os protocolos de aplicação (MELIS; GIOSIA; ZAWAWI, 2012). Os autores observaram muitas diferenças metodológicas entre os estudos, especialmente em relação ao número e duração das aplicações de laser e as características do feixe de laser (comprimento de onda, frequência, saída). Eles discutem que seja possível que a LLLT seja mais eficaz para quadros de DTM articular, quando comparados às condições musculares.

Doeuk et al. (2015) avaliaram a evidência científica atual sobre o tema, através de uma revisão sistemática de artigos, que abrangiu o período de 10 anos (2003 - 2013). Os autores afirmaram que a LLLT é eficaz na diminuição da dor miofascial, porém não pode ser considerado um tratamento válido para distúrbios da ATM, contrariando estudos prévios que suportavam evidências científicas opostas. Ainda, Aparício et al. (2013) afirmaram que não há evidência científica suficiente que suporte a utilização da LLLT em quadros clínicos de dor proveniente da DTM. Portanto, os resultados devem ser considerados com cautela devido às limitações metodológicas.

Em contrapartida, revisão recente sugere que a LLLT tem uma eficácia limitada na redução da dor de pacientes com DTM, todavia esta modalidade terapêutica

promove melhora significativa dos padrões de mobilidade mandibular, como movimento de abertura da boca e movimentos excursivos. Os autores afirmam que até o presente momento, esta é a melhor evidência científica sobre este tema e enfatizam a necessidade de novos ensaios clínicos, que sejam bem desenvolvidos e que obedeçam aos critérios de elegibilidade da amostra e cegamento, principais deficiências dos estudos realizados até então (CHEN et al., 2015).

Portanto, há grande variabilidade de resultados clínicos obtidos com a LLLT em pacientes com DTM dolorosa. Alguns apontam resultados positivos, enquanto outros não apresentam diferenças em relação à LLLT placebo. As diferenças nas doses aplicadas e nos protocolos terapêuticos tornam difícil a comparação dos resultados. Os estudos de revisão sistemática e metanálise apontam que o principal problema se relaciona à metodologia dos estudos até então realizados, pois poucos são os ensaios clínicos que obedecem a todos os critérios de inclusão, recrutamento, cegamento, randomização, apresentação dos resultados e pareamento dos grupos placebo e controle. Estes estudos apontam também a necessidade de mais ensaios clínicos em consonância com os critérios descritos, a fim de se estabelecer protocolos clínicos com resultados confiáveis para pacientes com DTM dolorosa.

Neste sentido, é importante compreender quais subgrupos de pacientes respondem de maneira mais efetiva à LLLT ativa em comparação à placebo, ou verificar se a responsividade a este tratamento é semelhante entre os grupos sujeitos a efeitos específicos e inespecíficos (placebo e regressão à média) da laserterapia. Além de compreender se algumas variáveis emocionais e/ou hormonais podem alterar a percepção da dor em quadros clínicos de DTM.

Objetivos

Objetivo Geral

Analisar a efetividade da laserterapia de baixa intensidade ativa e placebo na redução da dor, da ansiedade e do cortisol salivar de mulheres com dor miofascial (DTM dolorosa) com base nas flutuações hormonais relacionadas ao ciclo menstrual.

Objetivos específicos

Comparar a sensibilidade à dor (limiar de dor à pressão), bem como os níveis de ansiedade e estresse entre mulheres com dor miofascial e mulheres controles (sem DTM dolorosa).

Analisar a efetividade da LLLT ativa e placebo em mulheres com dor miofascial quanto à:

- Redução da intensidade de dor mensurada por meio da Escala Visual Analógica.
- Redução da sensibilidade à dor de pontos orofaciais e corporais mensurada por meio do limiar de dor à pressão.
- Redução dos escores dos índices de dor do Questionário de Dor de McGill Versão Reduzida.
- Redução da ansiedade percebida determinada pelo Inventário de Ansiedade de Beck.
- Redução do estresse determinado pela dosagem do cortisol salivar.

Além disso, analisar a relação entre as variáveis descritas e as flutuações hormonais relativas ao ciclo menstrual de mulheres em idade fértil com e sem uso de anticoncepcionais e em fase de menopausa. Bem como analisar se as variações hormonais e emocionais podem influenciar na percepção da dor miofascial ao longo da LLLT. E compreender se os resultados obtidos são atribuídos aos efeitos da LLLT ativa, efeito placebo ou ao fenômeno de regressão à média.

Hipóteses

As hipóteses para este estudo foram:

Hipótese 1

- H1: A laserterapia de baixa intensidade ativa tem maior efetividade na redução da dor, da ansiedade e do cortisol salivar de mulheres com dor miofascial (DTM dolorosa) do que a laserterapia placebo.
- H0: A laserterapia de baixa intensidade ativa tem a mesma efetividade na redução da dor, da ansiedade e do cortisol salivar de mulheres com dor miofascial (DTM dolorosa) do que a laserterapia placebo.

Hipótese 2

- H1: As flutuações hormonais e emocionais alteram a percepção da dor miofascial ao longo da laserterapia de baixa intensidade, fato que poderia justificar a variabilidade de resultados clínicos obtidos com esta terapia.
- H0: As flutuações hormonais e emocionais não alteram a percepção da dor miofascial ao longo da laserterapia de baixa intensidade, fato que não poderia justificar a variabilidade de resultados clínicos obtidos com esta terapia.

Metodologia

Desenho do estudo

Ensaio clínico randomizado controlado paralelo duplo-cego. Este estudo está registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) do Ministério da Saúde sob número de registro RBR-2v6ghb. O presente estudo segue todos os critérios indicados pelo Consort 2010 para descrição de ensaio clínico randomizado duplo-cego (CONSORT - CONSOLIDATED STANDARDS OF REPORTING TRIALS GUIDELINES, 2010; SCHULZ; ALTMAN; MOHER, 2010) (Anexo A).

Aspectos éticos

Este estudo foi realizado após a submissão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP-CAAE 33658114.7.0000.5419) (Anexo D). Todas as voluntárias foram esclarecidas a respeito da pesquisa, de seus objetivos, dos procedimentos, dos benefícios, dos riscos, dos desconfortos, do caráter confidencial dos dados obtidos e, posteriormente, convidadas a participar da mesma. As mulheres que concordaram em participar da pesquisa leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

As voluntárias dos grupos Placebo e Sem Tratamento que não tiveram redução da sintomatologia dolorosa após a finalização do estudo foram convidadas a receber o tratamento com laserterapia, segundo o mesmo protocolo utilizado no grupo Laser. Em caso de manutenção da dor após a finalização do estudo, independentemente do grupo, as voluntárias foram encaminhadas para a Clínica de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP), na qual receberam tratamento para a dor miofascial com orientações de auto manejo, placa miorrelaxante, terapia fonoaudiológica e fisioterapêutica.

Composição da amostra

A amostra total foi composta por 124 mulheres que foram encaminhadas ao serviço de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial da FORP/USP, com faixa etária entre 18 e 60 anos, dentre as quais 94 foram diagnosticadas com dor

miofascial de acordo com os critérios do *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* (RDC/TMD – eixo I) e 30 foram consideradas controles (sem diagnóstico de DTM) (DWORKIN; LERESCHE, 1992; SCHIFFMAN *et al.*, 2010). Este estudo foi desenvolvido nos Departamentos de Morfologia, Fisiologia e Patologia Básica e de Odontologia Restauradora da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP/USP) e as avaliações foram realizadas entre junho de 2014 e janeiro de 2017.

Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão para participação no estudo foram: sexo feminino, presença de dor reportada na região facial com duração de pelo menos 3 meses e presença de diagnóstico de dor miofascial de acordo com os critérios da versão revisada do RDC/TMD (Eixo I, categorias Ia e Ib) (DWORKIN; LERESCHE, 1992; SCHIFFMAN *et al.*, 2010).

Critérios de exclusão

Foram excluídas mulheres que faziam uso de placas interoclusais ou que estivessem realizando qualquer outro tipo de terapia para DTM, com história pregressa de tumores, traumas ou cirurgias de cabeça e pescoço, diagnóstico prévio de fibromialgia ou outra síndrome dolorosa musculoesquelética, presença de distúrbios neurológicos e psiquiátricos, mulheres que faziam uso de medicamentos controlados, como ansiolíticos, antidepressivos e anticonvulsivantes, grávidas e usuárias de marca-passos. Durante a realização do estudo, todas as participantes foram orientadas a não fazerem uso de anti-inflamatórios e analgésicos, que pudessem interferir na avaliação da dor.

Laserterapia de baixa intensidade

As mulheres com diagnóstico de dor miofascial receberam laserterapia de baixa intensidade na região orofacial por meio do laser de Gálio-Alumínio-Arsênio

(Ga-Al-As) (Twin Laser, MMOptics, São Carlos, São Paulo, Brazil) após a realização de revisão e calibração pelo fabricante (Figura 1).

Figura 1 - Equipamento de laser de baixa potência de Gálio-Alumínio-Arsênio (GaAlAs) (Twin Laser, MMOptics, São Carlos, São Paulo, Brazil) utilizado no estudo.

Fonte: autoria própria.

A periodicidade da laserterapia aplicada foi de duas vezes por semana durante quatro semanas consecutivas, totalizando oito sessões (T1-T8). O laser foi utilizado em modo de emissão contínuo, em contato direto com a pele das voluntárias e durante a aplicação a ponta era posicionada perpendicular à área irradiada (MAZZETTO *et al.*, 2010; MELCHIOR *et al.*, 2013).

Os parâmetros utilizados foram: comprimento de onda = 780 nm (infravermelho), distância entre os pontos de aplicação = 1 cm e as doses utilizadas foram: 5 J/cm², 20 mW por 10 segundos para masseter e temporal anterior e 7,5 J/cm², 30 mW por 10 segundos para a região da ATM. Foram aplicados três pontos no masseter (superior, médio e inferior), três pontos no temporal anterior (superior, médio e inferior) e cinco pontos na região da ATM (quatro formando uma cruz e um ponto central que era posicionado no polo lateral da cabeça da mandíbula) (Figura 2).

Figura 2 - Áreas de aplicação da laserterapia de baixa intensidade: região do músculo masseter (imagem da esquerda), músculo temporal anterior (meio) e articulação temporomandibular (direita).

Fonte: autoria própria.

O grupo placebo recebeu aplicações de uma ponta idêntica à ponta ativa de laser, que emitia apenas a luz guia e um sinal sonoro. Deste modo, não era possível a identificação das pontas, que foram nomeadas de A e B. A identificação das pontas ativa e placebo foi realizada somente após a finalização da pesquisa. Durante as sessões de laser os pesquisadores e as pacientes de ambos os grupos utilizaram óculos de proteção e obedeceram às normas de biossegurança. O grupo controle não recebeu tratamento com LLLT, e as participantes foram avaliadas segundo os mesmos parâmetros em uma única sessão.

Cegamento do estudo

A amostra foi dividida em 04 grupos: Laser ($n = 31$), Placebo ($n = 30$), Sem Tratamento ($n = 33$) e Controle ($n = 30$). As mulheres que se enquadraram nos critérios descritos anteriormente foram aleatoriamente randomizadas por método de sorteio (randomização simples), que definiu se receberiam laser, placebo ou se apenas seriam acompanhadas durante o período do estudo. A alocação das participantes e as sessões de tratamento foram realizadas por uma outra pesquisadora, diferente da que realizou as avaliações.

Os pesquisadores e as voluntárias da pesquisa só tiveram acesso à informação das pontas laser/placebo após a finalização do estudo, caracterizando desta maneira um estudo duplo-cego. Duas pesquisadoras previamente treinadas e calibradas realizaram a coleta dos dados, sendo que uma delas ficou responsável

pelas sessões de laserterapia e a outra pela aplicação dos instrumentos de avaliação, a fim de viabilizar o cegamento dos dados obtidos.

Instrumentos de avaliação

Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD)

O diagnóstico da dor miofascial foi estabelecido com base nos critérios do eixo I da versão revisada do RDC/TMD traduzido para o português brasileiro, sendo que a aplicação deste protocolo foi realizada por uma única pesquisadora previamente treinada (DWORKIN; LERESCHE, 1992; SCHIFFMAN et al., 2010). O exame clínico foi realizado com a voluntária sentada em cadeira odontológica e em sala com iluminação adequada.

O RDC/TMD investiga aspectos relacionados à presença de ruídos articulares, limitação durante os movimentos mandibulares e dor ao exame de palpação das estruturas musculares e articulares, dentre outros. Foram incluídas no estudo as mulheres que apresentavam diagnóstico de dor miofascial (Ia) ou dor miofascial com abertura limitada (Ib), podendo este diagnóstico estar associado a outros grupos, deslocamento de disco (II) ou artralgia, artrite e artrose (III). Os critérios considerados para o diagnóstico da dor miofascial, segundo o RDC/TMD foram (DWORKIN; LERESCHE, 1992; SCHIFFMAN et al., 2010):

Ia – Dor miofascial: Dor de origem muscular, incluindo uma reclamação de dor, assim como dor associada a áreas localizadas sensíveis a palpação do músculo.

1. Relato de dor na mandíbula, têmporas, face, área pré-auricular, ou dentro da orelha em repouso ou durante a função.

2. Presença de dor relatada pelo indivíduo em resposta a palpação de três ou mais dos 20 sítios musculares seguintes (os lados esquerdo e direito contam como sítios separados para cada músculo): temporal posterior, temporal médio, temporal anterior, origem do masseter, corpo do masseter, inserção do masseter, região posterior de mandíbula, região submandibular, área do pterigoideo lateral e tendão do temporal. Pelo menos um dos sítios deveria estar no mesmo lado da queixa de dor.

Ib - Dor miofascial com abertura limitada: Movimento limitado e rigidez do músculo durante o alongamento na presença de dor miofascial.

1. Dor miofascial conforme definida no item anteriormente descrito.

2. Abertura sem auxílio e sem dor < 40 mm.

3. Abertura máxima com auxílio (extensão passiva) de 5 mm ou mais, maior que a abertura sem auxílio e sem dor.

Intensidade de dor

A intensidade da dor foi mensurada por meio de uma EVA, que é constituída por uma linha reta de 10 cm, na qual os números estão dispostos de forma gradual e crescente, considerando-se o ponto 0 (esquerda) ausência de dor e o 10 (direita) a pior dor imaginável pelo paciente. As voluntárias foram orientadas a marcar qual ponto nesta graduação melhor representava a intensidade de sua dor. As pesquisadoras então, mediam em centímetros a distância entre o ponto 0 e o demarcado pela paciente, que representou a intensidade de sua dor no momento da avaliação (CARLSSON, 1983; FISHBAIN et al., 2012).

Sensibilidade à dor

A sensibilidade à dor foi determinada por meio do limiar de dor à pressão, mensurado através de um algômetro de compressão digital modelo IDDK (Kratos, Cotia, São Paulo, Brazil), cuja extremidade possui 1 cm² de diâmetro, com uma velocidade de aplicação de 0.5 kg/s (Figura 3). As voluntárias foram orientadas a apertar o botão de travamento acoplado ao equipamento, que ficava posicionado em suas mãos quando a sensação de pressão se tornasse dor, este valor então era anotado pelos pesquisadores e representava a sensibilidade à dor para aquele ponto.

Figura 3 - Algômetro de compressão digital modelo IDDK (Kratos, Cotia, São Paulo, Brazil), com dispositivo de travamento disponível na mão das voluntárias da pesquisa no momento das avaliações.

Fonte: autoria própria.

O LDP foi medido bilateralmente para os seguintes pontos: masseter, temporal anterior e articulação temporomandibular (ATM) (pontos faciais – Figura 4); região occipital (na inserção do músculo suboccipital), trapézio (no ponto médio da borda superior), supraspinal (acima da escápula e próximo à borda medial), cervical inferior (na porção anterior dos espaços inter transversos entre C5 e C7), região do epicôndilo lateral (2 cm distalmente ao epicôndilo), joelho (no coxim gorduroso, linha medial do joelho), glúteo (no quadrante superior externo da nádega, no músculo glúteo médio) e trocânter maior (posterior à sua proeminência) (corporais – Figura 5). A determinação dos pontos corporais avaliados foi baseada na localização dos tender points estabelecidos como critério diagnóstico para a fibromialgia pela American College of Rheumatology (WOLFE *et al.*, 1990).

É relevante ressaltar que a presença de diagnóstico prévio de fibromialgia era critério de exclusão para a amostra, ou seja a localização dos *tender points* foi apenas uma referência utilizada, considerando-se possíveis áreas de dor.

Figura 4 - Regiões orofaciais avaliadas quanto à sensibilidade à dor (LDP): músculos masseter, temporal anterior e região da ATM.

Fonte: autoria própria.

Figura 5 - Regiões corporais avaliadas quanto à sensibilidade à dor (LDP): região occipital (na inserção do músculo suboccipital), trapézio (no ponto médio da borda superior), supraspinal (acima da escápula e próximo à borda medial), cervical inferior (na porção anterior dos espaços inter transversos entre C5 e C7), região do epicôndilo lateral (2 cm distalmente ao epicôndilo), joelho (no coxim gorduroso, linha medial do joelho), glúteo (no quadrante superior externo da nádega, no músculo glúteo médio) e trocânter maior (posterior à sua proeminência).

Fonte: autoria própria.

Questionário de dor de McGill Versão Reduzida

A avaliação das dimensões sensorial e afetiva da dor foi realizada por meio da aplicação do SF-MPQ versão traduzida e adaptada para o português brasileiro (MENEZES COSTA *et al.*, 2011) (Anexo B).

Este questionário refere-se à dor percebida no momento da sua aplicação. Ele é composto por cinco índices: Índice de Dor Sensorial (S-PRI), Índice de Dor Afetiva (A-PRI), Índice de Dor Total (T-PRI), Avaliação Global da Experiência de Dor (AGED) e Intensidade de Dor Presente (PPI). O S-PRI é composto por 11 descritores da experiência de dor sensorial e o A-PRI por 4 descritores afetivos, sendo que para cada descritor é possível mensurar em uma escala likert de 0-3 a intensidade da dor no momento, sendo 0 (sem dor), 1 (leve), 2 (moderada) and 3 (severa). O AGED é composto por uma EVA, similar à descrita anteriormente. E no PPI são apresentadas seis palavras que descrevem uma experiência dolorosa: sem dor, leve, desconfortante, angustiante, horrível e excruciante; a voluntária era instruída a assinalar a palavra que melhor descrevesse sua experiência de dor.

Nível de ansiedade

Para a determinação do nível de ansiedade foi aplicado o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), com o objetivo de identificar sinais e sintomas percebidos semanalmente associados a quadros de ansiedade (BECK et al., 1988). Este questionário é composto de 21 perguntas de múltipla escolha, sendo que cada uma das questões possui quatro possíveis respostas, as quais são: não (pontuação zero), levemente (pontuação 1), moderadamente (pontuação 2) e severamente (pontuação 4) (Anexo C). A análise do BAI é realizada por meio da somatória da pontuação de cada resposta, caracterizando os estados de ansiedade. Os intervalos de escores possíveis são: de zero a sete pontos há indicação de nível mínimo de ansiedade, de oito a 15 pontos ansiedade leve, de 16 a 25 pontos ansiedade moderada e de 26 a 63 pontos ansiedade severa (BECK et al., 1988).

Cortisol salivar

O nível de estresse foi mensurado por meio de um marcador biológico, através da dosagem do cortisol salivar. A coleta da saliva foi realizada entre 7 e 10 horas da manhã, sendo que para cada voluntária foi determinado um horário específico dentro

do limite acima descrito e este horário foi seguido para todas as coletas realizadas. Quinze minutos antes do procedimento, as voluntárias foram orientadas a realizar uma limpeza da cavidade bucal por meio de escovação e bochecho abundante com água (HILL; WALKER, 2001).

Foi coletado aproximadamente 1 ml de saliva, que foi armazenada em tubo Salivette® (Genese Produtos Diagnósticos LTDA, São Paulo, Brasil) (Figura 6) e estocada em freezer com armazenamento a -20°C (VIEIRA *et al.*, 1984). O tubo Salivette® é composto por uma estrutura externa de plástico, que contém no seu interior um rolete de algodão e um dispositivo com um orifício no fundo, pelo qual a saliva sai no momento da centrifugação e fica armazenada.

Após a higienização da cavidade bucal, as voluntárias foram orientadas a colocar o rolete de algodão na região de assoalho bucal abaixo da língua ou a mastigá-lo durante 3 minutos, conforme preferissem e não causasse náuseas. O rolete de algodão embebido em saliva era novamente armazenado no interior do Salivette® e imediatamente centrifugado a 1000 rpm, após a centrifugação o rolete e o dispositivo interno eram descartados e a saliva era congelada no próprio tubo do Salivette®.

Figura 6 - Tubo Salivette® (Genese Produtos Diagnósticos LTDA, São Paulo, Brasil) utilizado no estudo para a coleta de saliva.

Fonte: autoria própria.

As dosagens do cortisol salivar foram realizadas por um laboratório externo (LEAC – Laboratório Especializado em Análises Clínicas LTDA, São Paulo, Brasil). O kit utilizado para estas dosagens foi o KAPDB290 (CTS Salivar - Lot 150810 - Fornecedor *DiaSource*), a metodologia utilizada para as análises foi ELISA, a sensibilidade do kit foi de 1,0 ng/mL e o parâmetro dos controles foi de 10,26 +/- 2,6

ng/mL (7,66 a 12,86). A leitura dos dados foi realizada por meio da Leitora *Stat Fax* modelo 2100 (*Awareness Technology*) e os cálculos foram realizados no programa *MultiCalc*. As amostras foram analisadas em uniplicata e as dosagens estão expressas em ng/ml.

A dosagem do cortisol salivar foi realizada para uma parcela representativa da amostra: 19 mulheres do grupo Laser, 17 do Placebo e 15 do Controle. A justificativa para tal fato baseia-se na dificuldade de realização do processo de análise, cujos kits de dosagens são importados e apresentam custos muito elevados, e pelo fato de que poucos laboratórios no Brasil estão aptos a realizar este tipo de análise.

Ciclo menstrual

Foram coletados dados em relação ao ciclo menstrual das mulheres que compuseram a amostra: idade fértil ou menopausa, uso ou não de anticoncepcional (tipo, forma de administração, uso contínuo ou intervalado), data da última menstruação e período pré-menstrual (considerado como 5 dias antes do primeiro dia de menstruação). Estes dados foram coletados mês a mês durante o período de acompanhamento das voluntárias na pesquisa e foram comparados com as variáveis de dor e as emocionais.

Momentos de avaliação

Todos os instrumentos de avaliação descritos (EVA, LDP, SF-MPQ, BAI e cortisol salivar) foram aplicados/coletados na avaliação inicial, imediatamente após a finalização da LLLT (T8) e 30 dias após (reavaliação). Além disso, a intensidade de dor foi mensurada em todas as sessões de laser (T1-T8); o SF-MPQ, o BAI e o cortisol salivar semanalmente (nas sessões pares de LLLT – T2, T4, T6 e T8), e o LDP de pontos orofaciais e corporais no momento T4.

Análise estatística

Inicialmente foram aplicados os testes de normalidade de Shapiro-Wilk e D'Agostino Pearson, a fim de determinar a distribuição dos dados, que se apresentaram não paramétricos, portanto estão expressos em mediana e desvio-interquartilico. Para as comparações intra-grupos das variáveis de dor (intensidade, sensibilidade e índices do SF-MPQ) ao longo da LLLT foi empregada a Análise de Variância de Friedman (com fatores de variação ordinais independentes).

Para as comparações intra-grupos das variáveis emocionais (nível de ansiedade e estresse) e hormonais foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis (variáveis contínuas, escores). Para as comparações inter-grupos (Laser, Placebo, Sem Tratamento e Controle) foi empregado o teste de Mann-Whitney. Foi também utilizado o teste de Correlação de Spearman, a fim de determinar o grau de associação entre as variáveis de dor e as emocionais.

Para todos os testes estatísticos utilizados, foi considerado o nível de significância de 5% (erro alfa, $p < 0,05$).

Resultados

Inicialmente foram avaliadas 278 mulheres, dentre as quais 101 se enquadraram nos critérios da pesquisa e se propuseram a participar do estudo. Foi então realizada a randomização da amostra com divisão em três grupos: Laser (n = 33), Placebo (n = 33), Sem Tratamento (n = 37). Trinta e uma pacientes do grupo Laser, 30 do Placebo e 33 do Sem Tratamento completaram todas as fases do estudo. Além disso, foi composto um grupo Controle (sem DTM), sendo que inicialmente foram triadas 42 mulheres pareadas por idade com os demais grupos, dentre estas 30 foram incluídas no estudo. A progressão de participação no estudo, bem como as razões para exclusões e desistências das voluntárias estão descritas no Figura 7.

Figura 7 - Fluxograma que representa a progressão de participação das voluntárias durante todas as fases do estudo.

A média de idade do grupo Laser foi $38,45 \pm 12,56$, do Placebo $38,87 \pm 10,88$, do Sem Tratamento $35,88 \pm 10,84$ e do Controle $38,67 \pm 11,18$. Considerando-se as voluntárias com diagnóstico de DTM, estabelecido pelo RDC/TMD ($n=94$) e que finalizaram todas as etapas do estudo, 53 (57%) apresentaram dor miofascial (Ia), 24 (25%) dor miofascial com abertura limitada (Ib) e 17 (18%) dor miofascial associada com deslocamento de disco ou artralgia, artrite e artrose (I/II e I/III) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Porcentagem de diagnósticos de disfunção temporomandibular das mulheres que compuseram os grupos Laser, Placebo e Sem Tratamento. Dor miofascial (grupo Ia), dor miofascial com abertura limitada (grupo Ib) e dor miofascial associada com deslocamento de disco ou artralgia, artrite e artrose (I/II e I/III).

As participantes da pesquisa foram também categorizadas segundo variáveis relacionadas ao ciclo menstrual: menopausa, idade fértil com uso de anticoncepcional e idade fértil sem o uso de anticoncepcional. Estes dados foram subdivididos por grupos (Controle, Laser, Placebo e Sem Tratamento) e estão apresentados no Gráfico 2. Em todos os grupos, houve maior porcentagem de mulheres em idade fértil que faziam uso de anticoncepcional (Controle – 43%, Laser – 50%, Placebo – 46% e Sem Tratamento – 54%) e menor porcentagem de mulheres sem o uso de anticoncepcional (Controle – 27%, Laser – 14%, Placebo – 24% e Sem Tratamento – 13%). A quantidade de mulheres em fase de menopausa foi similar entre os grupos, com pequena superioridade para o grupo Laser (36%).

Gráfico 2. Porcentagem relativa de mulheres nas fases de menopausa, idade fértil com uso de anticoncepcional e idade fértil sem uso de anticoncepcional subdivididas por grupos (Controle, Laser e Placebo).

Com relação à intensidade de dor (EVA), houve redução significativa ($p < 0,05$) para ambos os grupos (Laser e Placebo) na comparação das últimas sessões de tratamento com o momento inicial (Gráfico 3), sendo para o grupo Laser a partir de T5 e para o Placebo a partir de T4. Na reavaliação dos 30 dias após a finalização do tratamento, os resultados obtidos para a percepção da intensidade de dor ainda se mantinham para ambos os grupos, com significância estatística.

Gráfico 3. Mediana (linha central na barra), desvio interquartílico (barra), mínimo e máximo (*whiskers*) da intensidade de dor (EVA) reportada nos momentos inicial, T1-T8 (sessões de laser) e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser e Placebo (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). As diferenças significantes em comparação ao momento inicial estão indicadas com asterisco (*), p Friedman $< 0,001$ para ambos os grupos.

A comparação da intensidade de dor entre os grupos que passaram por intervenção terapêutica (Laser e Placebo) com o grupo Sem Tratamento está apresentado no Gráfico 4. O grupo Laser apresentava na avaliação inicial um valor médio de 5,2 e após a laserterapia de 1 (redução de 80% da dor inicial) e 30 dias após de 1,1. O grupo Placebo apresentava na avaliação inicial um valor médio de 4,7 e em de T8 de 0,7 (redução de 85% da dor inicial) e 30 dias após de 1,7 (em comparação à T8 houve um discreto aumento da dor). Já o grupo Sem Tratamento apresentava na avaliação inicial um valor médio de dor de 5,5 e após 4 semanas sem qualquer tipo de intervenção o valor referido foi de 3,1 (redução de 43% da dor) e um mês após a intensidade de dor referida foi de 3,3. Foi encontrada redução estatisticamente significativa para os três grupos (Friedman): Laser ($p < 0,0001$), Placebo ($p < 0,0001$) e Sem Tratamento ($p < 0,01$).

Gráfico 4. Valores médios da intensidade de dor (EVA) reportada nos momentos inicial, T1-T8 (sessões de laser) e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser e Placebo, além das avaliações nos mesmos momentos para o grupo Sem Tratamento (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). Houve redução estatisticamente significativa para os três grupos avaliados em comparação ao momento inicial: Laser ($p < 0,0001$), Placebo ($p < 0,0001$) e Sem Tratamento ($p < 0,01$).

A intensidade de dor foi também comparada intra-grupos de acordo com as variáveis relacionadas ao ciclo menstrual, como descrito anteriormente. No grupo Laser a intensidade de dor de todas as variáveis hormonais reduziu significativamente ($p < 0,001$) após a LLLT (T8) em comparação ao momento inicial e permaneceu reduzida no momento da reavaliação (30 dias após) (Gráfico 5 - I).

Apesar de ter havido redução significativa da intensidade de dor no grupo de mulheres em idade fértil sem o uso de anticoncepcional, os valores das medianas em T8 e 30 dias não se encontram em 0, em oposição aos demais grupos que receberam laser ativo, evidenciando que este grupo de mulheres ainda apresentava dor após o tratamento. No Placebo, as mulheres em fase de menopausa e em idade fértil com uso de anticoncepcional apresentaram resultados semelhantes ao grupo Laser, todavia as mulheres em idade fértil sem uso de anticoncepcional tiveram uma redução da intensidade de dor logo após a finalização da terapia e no momento da reavaliação voltaram a apresentar níveis de dor semelhantes ao momento inicial (Gráfico 5 - II) ($p = 0,21$).

No grupo Sem Tratamento foi observada redução significativa da dor para as mulheres em fase de menopausa apenas no momento da reavaliação (30 dias) ($p = 0,01$). As mulheres que faziam uso de anticoncepcional relataram diminuição da intensidade de dor com significância estatística já a partir de T8 ($p = 0,01$), com manutenção dos resultados após 30 dias. E as mulheres em idade fértil que não faziam uso de anticoncepcional não apresentaram redução significativa da dor em após um mês (T8) ($p = 0,84$) ou após 2 meses (Reavaliação, 30 dias) ($p = 0,63$) (Gráfico 5 – III).

I- Grupo Laser

II- Grupo Placebo

III- Grupo Sem Tratamento

Gráfico 5. Mediana (linha central na barra), desvio interquartilico (barra), mínimo e máximo (*whiskers*) da intensidade de dor (EVA) reportada nos momentos inicial, T1-T8 (sessões de

laser) e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser e Placebo e os mesmos momentos de avaliação para o grupo Sem Tratamento (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$) subdivididas segundo variáveis do ciclo menstrual (menopausa, idade fértil com uso de anticoncepcional e idade fértil sem o uso de anticoncepcional). grupo Laser: Menopausa ($n=11$), Uso de anticoncepcional ($n = 15$), Sem uso de anticoncepcional ($n = 5$); grupo Placebo: Menopausa ($n=9$), Uso de anticoncepcional ($n=14$), Sem uso de anticoncepcional ($n=7$); grupo Sem Tratamento: Menopausa ($n=10$), Uso de anticoncepcional ($n=15$), Sem uso de anticoncepcional ($n=8$). As diferenças significantes em comparação ao momento inicial estão indicadas com asterisco (*), p Friedman $< 0,001$ para as análises dos grupos Laser e Placebo, com exceção do Placebo em idade fértil sem o uso de anticoncepcional no momento 30 dias ($p = 0,21$). Para o grupo Sem Tratamento $p = 0,01$, sendo que para as mulheres em idade fértil sem o uso de anticoncepcional não houve diferença estatística em relação ao momento inicial em T8 ($p = 0,84$) ou na Reavaliação ($p = 0,63$).

Os valores de mediana e desvio interquartilico da sensibilidade à dor (LDP) dos sítios orofaciais e corporais investigados, considerando as voluntárias com DTM e as controles, estão dispostos na Tabela 1. Quando comparados estes valores inter-grupos no momento inicial foi verificada elevada diferença estatística entre DTM e controle para a maioria dos sítios avaliados, com exceção da região do epicôndilo lateral direito ($p = 0,08$), indicando que as mulheres com DTM apresentam menor LDP não só em sítios orofaciais, mas sim uma sensibilidade à dor de maneira generalizada.

Esta diferença se manteve após as sessões de laser na comparação inter-grupos no momento T8, sugerindo que a LLLT ativa ou placebo não foi capaz de alterar a sensibilidade à dor de voluntárias com DTM dolorosa, que mantiveram o LDP reduzido em relação às mulheres controles, com exceção da região da segunda costela (lado direito $p = 0,06$ e esquerdo $p = 0,07$) e região do epicôndilo lateral direito ($p = 0,29$) que não apresentaram diferenças entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Valores de mediana, desvio interquartilico e comparação do LDP entre os grupos DTM e Controle para os sítios orofaciais e corporais avaliados, considerando lado direito e esquerdo nos momentos da avaliação inicial e T8.

		Controle	DTM		Inicial (controle x DTM)	T8 (controle x DTM)
			Inicial	T8	p-valor*	p-valor*
Masseter	D	1,85 (0,64)	1,1 (0,65)	1,05 (0,42)	<0,0001**	<0,0001**
	E	1,94 (0,79)	0,97 (0,41)	1,16 (0,57)	<0,0001**	<0,0001**
Temporal	D	2,05 (0,52)	1,25 (0,9)	1,22 (0,6)	<0,0001**	<0,0001**
	E	1,87 (0,72)	1,29 (0,87)	1,22 (0,41)	<0,0001**	<0,0001**
ATM	D	1,75 (0,69)	1,15 (0,86)	1,19 (0,36)	<0,0001**	<0,0001**
	E	2,02 (0,94)	1,15 (0,85)	1,38 (0,39)	<0,0001**	<0,0001**
Occipital	D	2,67 (0,76)	1,69 (1)	1,81 (0,84)	<0,0001**	<0,0001**
	E	2,72 (0,67)	1,84 (1,11)	1,98 (0,9)	<0,0001**	<0,0001**
Trapézio	D	3,67 (0,79)	2,48 (1,15)	2,73 (1,02)	<0,0001**	0,003**
	E	3,91 (1,01)	2,49 (1,09)	2,77 (1)	<0,0001**	0,006**
Supra-espal	D	3,88 (1,22)	3,03 (1,49)	2,99 (0,86)	0,0001**	<0,0001**
	E	3,92 (1,47)	2,74 (1,25)	2,66 (1,37)	<0,0001**	<0,0001**
Cervical Inferior	D	2,81 (1)	2,38 (1,27)	2,39 (0,98)	0,01**	0,002**
	E	2,84 (0,9)	2,31 (1,03)	2,48 (0,81)	0,0006**	0,03**
Região da segunda costela	D	2,77 (0,99)	2,1 (0,85)	2,32 (1,06)	0,001**	0,06
	E	3,19 (1,24)	2,37 (1,34)	2,68 (1,27)	0,004**	0,07
Região do epicôndilo lateral	D	2,77 (0,83)	2,46 (1,12)	2,66 (1,03)	0,08	0,29
	E	3,3 (0,93)	2,57 (0,91)	2,58 (0,74)	0,001**	0,01**
Joelho	D	4,37 (1,51)	3,46 (1,89)	3,54 (0,66)	0,01**	0,006**
	E	4,78 (1,45)	3,52 (1,59)	3,23 (1,22)	<0,0001**	<0,0001**
Glúteo	D	6,47 (3,24)	4,25 (1,27)	4,37 (0,95)	<0,0001**	<0,0001**
	E	6,89 (2,46)	4,7 (2,2)	4,73 (1,15)	<0,0001**	<0,0001**
Trocânter maior	D	7,03 (1,77)	5,07 (2,13)	4,94 (1,67)	<0,0001**	<0,0001**
	E	7,64 (2,44)	4,87 (1,85)	5,21 (1,88)	<0,0001**	<0,0001**

Fonte: Elaboração própria.

Notas: * Teste de Mann-Whitney (Wilcoxon Rank-Sum Test).

**Significância estatística; LDP – Limiar de dor à pressão; D – Lado direito; E – Lado esquerdo.

A sensibilidade à dor dos pontos orofaciais e corporais também foi analisada intra-grupo ao longo das sessões de laser a fim de verificar se houve variância entre os momentos inicial, T4, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT (Tabela 2). Não foram observadas diferenças entre o LDP nos momentos avaliados para os grupos ($p > 0,05$) em nenhum sítio.

Tabela 2 - Valores de mediana, desvio interquartilico e comparação do LDP entre os grupos Laser, Placebo e Sem Tratamento para os sítios orofaciais e corporais avaliados, considerando lado direito e esquerdo, nos momentos inicial, T4, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT.

		Laser					Placebo					Sem Tratamento				
		Inicial	T4	T8	30 dias	p*	Inicial	T4	T8	30 dias	p*	Inicial	T4	T8	30 dias	p*
Masseter	D	1,1 (0,7)	1,2 (0,7)	1 (0,5)	1,2 (0,4)	0,90	1 (0,4)	1 (0,4)	0,9 (0,3)	0,9 (0,4)	0,77	0,9 (0,7)	1 (0,6)	1,3 (1)	1,1 (0,4)	0,63
	E	0,9 (0,5)	1,3 (0,9)	1,4 (0,9)	1,1 (0,7)	0,12	0,9 (0,2)	1,1 (0,4)	1,1 (0,6)	1,1 (0,)	0,35	1,2 (0,5)	0,8 (0,5)	1,1 (0,9)	1,3 (1)	0,44
Temporal	D	1,3 (0,9)	1,3 (0,7)	1,2 (0,7)	1,3 (0,7)	0,56	1,1 (0,6)	1,2 (0,5)	1,1 (0,6)	1,1 (0,7)	0,92	1,2 (0,8)	0,9 (0,6)	1 (0,7)	1 (0,8)	0,71
	E	1,3 (0,8)	1,5 (0,9)	1,3 (0,7)	1,5 (0,9)	0,89	1 (0,7)	1,1 (0,7)	1,2 (0,8)	1,3 (0,7)	0,73	1,5 (0,6)	1,3 (0,8)	1,6 (0,7)	1,5 (0,8)	0,84
ATM	D	1,2 (0,9)	1,2 (0,6)	1,2 (0,7)	1,3 (0,9)	0,96	0,9 (0,7)	1,2 (0,8)	1 (0,4)	1,0 (0,5)	0,78	1,3 (0,4)	1,2 (1)	1 (0,5)	0,9 (0,7)	0,56
	E	1,2 (0,7)	1,4 (0,7)	1,5 (0,7)	1,4 (0,8)	0,06	1 (0,6)	1,4 (0,6)	1,2 (0,4)	1,2 (0,9)	0,15	1,2 (0,3)	1,6 (0,8)	1,4 (0,4)	0,7 (1,2)	0,42
Occipital	D	1,7 (0,9)	1,8 (0,7)	1,9 (1,1)	1,9 (1,1)	0,98	1,6 (1)	1,6 (0,8)	1,6 (0,7)	1,7 (1,0)	0,79	2,1 (1,3)	1,7 (0,6)	1,9 (0,4)	1,8 (1)	0,85
	E	1,7 (0,8)	2,2 (1)	1,9 (0,9)	2 (1,1)	0,31	1,8 (1,2)	1,9 (1,1)	1,9 (0,8)	2 (0,9)	0,77	1,8 (0,4)	1,6 (1,2)	2 (0,7)	2,1 (0,8)	0,64
Trapézio	D	2,5 (1,2)	2,9 (0,8)	2,4 (1,7)	2,5 (1)	0,59	2,4 (0,9)	2,3 (0,7)	2,8 (0,9)	2,4 (0,8)	0,97	2,7 (1)	2,2 (1,4)	2 (1)	2,5 (0,7)	0,73
	E	2,5 (0,8)	2,7 (1)	2,7 (1,4)	2,8 (1,1)	0,82	2,4 (1,1)	2,5 (0,9)	2,8 (1,3)	2,7 (0,6)	0,46	2,8 (0,9)	2,6 (1,4)	2,2 (0,8)	2,6 (0,4)	0,69
Supra-espinal	D	3 (1,5)	3,2 (1,1)	3 (1,5)	2,9 (1,1)	0,74	3 (1,4)	3 (1,1)	2,9 (2,1)	3,1 (1,6)	0,86	3,1 (1,5)	2,9 (0,7)	2,6 (0,4)	3,2 (0,9)	0,55
	E	2,9 (1,2)	2,8 (1,1)	2,4 (0,)	2,7 (1,2)	0,81	2,7 (1,3)	2,6 (1)	2,6 (1,2)	2,8 (1,2)	0,87	2,8 (1,6)	2,9 (0,8)	2,7 (1,4)	3 (1,7)	0,81
Cervical Inferior	D	2,4 (1,3)	2,2 (0,9)	2,4 (1,1)	2,4 (1,5)	0,96	2,3 (1,1)	2,3 (1,1)	2,3 (0,7)	2,3 (0,8)	0,67	2,3 (0,4)	2,1 (1,2)	2,6 (0,7)	2,5 (1,3)	0,72
	E	2 (1)	2,8 (0,8)	2,4 (1,3)	2,7 (1,2)	0,09	2,3 (1)	2,4 (1,1)	2,5 (1)	2,3 (1,1)	0,74	2,1 (0,3)	2,4 (1,4)	2 (1)	2,8 (0,9)	0,58
Região da segunda costela	D	2 (0,7)	2,3 (1,4)	2,3 (1,1)	2 (1,2)	0,53	2,1 (0,8)	2,1 (1,3)	2,4 (1,1)	2,2 (0,8)	0,49	2,9 (1,6)	2,6 (0,5)	2,1 (1,3)	1,9 (1,5)	0,37
	E	2,3 (1,3)	2,6 (1,1)	2,6 (1,8)	2,5 (1,5)	0,44	2,3 (1,2)	2,3 (1)	2,6 (0,7)	2,3 (0,8)	0,69	2,6 (1)	2,4 (1,4)	2,3 (1,5)	2,7 (0,6)	0,62
Região do epicôndilo lateral	D	2,4 (1,1)	2,2 (1)	2,6 (1,5)	2,8 (1,7)	0,68	2,4 (1)	2,4 (0,8)	2,5 (1,1)	2,5 (0,8)	0,65	2,7 (0,8)	2,6 (1,3)	2,3 (0,7)	2,9 (0,8)	0,54
	E	2,7 (1,0)	2,8 (1,2)	2,7 (1,8)	2,7 (1,4)	0,73	2,4 (0,7)	2,3 (1,3)	2,3 (0,7)	2,4 (1,3)	0,89	3,2 (0,9)	3 (1,1)	2,8 (1,4)	3,2 (0,9)	0,66
Joelho	D	3,8 (1,7)	3,4 (2,1)	3,8 (2,3)	3,7 (2,3)	0,70	3,3 (1,5)	3,1 (1,2)	3,3 (1,4)	3,5 (1,5)	0,79	4 (1,6)	3,8 (1,3)	4,1 (2)	3,9 (1,7)	0,41
	E	3,8 (2,1)	4,2 (2,2)	3,9 (2,6)	4,2 (1,6)	0,48	3,4 (1,5)	3,2 (1,3)	3,1 (1,4)	3,8 (1)	0,17	4,3 (0,8)	3,6 (1,2)	3,8 (1,1)	3,5 (0,8)	0,78
Glúteo	D	4,3 (2,1)	4,2 (2,3)	4,3 (2,5)	4,3 (2,3)	0,94	4,2 (1,4)	4,4 (1,7)	4,4 (2,2)	4,3 (2)	0,75	4 (1)	3,9 (1,4)	3,4 (0,7)	3,6 (1,3)	0,37
	E	4,7 (2,2)	4,3 (3,4)	4,8 (3,2)	4,8 (2,2)	0,98	4,5 (1,8)	4,8 (2)	4,6 (1,7)	4,3 (1,5)	0,64	4,5 (2,4)	4,2 (2)	4,8 (1,8)	4,9 (2)	0,75
Trocânter maior	D	5,4 (2,)	5,4 (1,6)	5,1 (2,9)	5,3 (2)	0,75	4,8 (1,3)	4,7 (1,5)	4,9 (1,4)	5,8(2,1)	0,13	5 (2,3)	5,1 (2,4)	4,9 (1,9)	5,7 (2,7)	0,63
	E	5 (2,6)	5,3 (2,5)	5,3 (2,8)	4,9 (2,4)	0,97	4,9 (1,4)	4,8 (1,4)	5,1 (1,7)	5 (1,7)	0,63	5,2 (1,8)	4,7 (1,3)	5 (1,4)	5,4 (2,6)	0,69

Fonte: Elaboração próprias. Notas: * Teste de Friedman, $p < 0.05$. **Significância estatística; LDP – Limiar de dor à pressão; D – Lado direito; E – Lado esquerdo.

O Gráfico 6 apresenta os valores de mediana do LDP para os grupos Laser, Placebo e Sem Tratamento nos momentos inicial, T4, T8 e 30 dias. Não foi observada variação estatisticamente significativa deste parâmetro para nenhum dos grupos nos momentos avaliados, mesmo após a intervenção terapêutica com o laser ativo ou placebo ($p < 0,05$). Não foi encontrada também diferenças nos valores de LDP entre os grupos para nenhum dos momentos de avaliação.

Para o grupo Sem Tratamento, assim como para os grupos Laser e Placebo (Tabela 2), o LDP dos pontos corporais também não apresentou variação significativa ao longo do tempo (Friedman, $p > 0,05$), resultado semelhante foi observado para os pontos orofaciais (Gráfico 6). Todavia, o grupo Laser apresentou LDP superior em T8 e 30 dias para todos os sítios orofaciais, indicando uma menor sensibilidade à dor, porém sem significância estatística.

Gráfico 6. Valores de mediana do limiar de dor à pressão (LDP, kg/f) dos músculos masseter e temporal anterior, e da ATM, considerando os lados direito e esquerdo dos grupos Laser, Placebo e Sem Tratamento nos momentos inicial, T4, T8 e 30 dias. Não foi encontrada variação estatisticamente significativa entre o LDP de nenhum sítio orofacial avaliado para nenhum dos grupos (Teste de Friedman, $p > 0,05$), mesmo após as intervenções terapêuticas de laser ativo e placebo. Não houve diferença inter-grupos (Mann-Whitney, $p > 0,05$).

Dentre os descritores sensoriais e afetivos de dor do SF-MPQ, os que apresentaram maiores valores médios no momento inicial na percepção das voluntárias com DTM estão dispostos no Gráfico 7 e são eles: dolorida, pesada, dolorida à palpação e cansativa-exaustiva.

Gráfico 7. Média e desvio-padrão dos descritores sensoriais e afetivos do SF-MPQ relatados pelas mulheres com DTM no momento da avaliação inicial. Os asteriscos (*) indicam os maiores escores obtidos.

As análises intra-grupos dos índices obtidos a partir do SF-MPQ apontaram pouca diferença entre os grupos Laser, Placebo e Sem Tratamento, que obedeceram à mesma tendência: redução da percepção de dor ao longo do tratamento quando comparada ao momento inicial. O S-PRI, T-PRI e o AGED foram semelhantes entre os grupos, sendo que a percepção da melhora da dor se manteve após os 30 dias de finalização do tratamento tanto para as mulheres que receberam laser ativo ou placebo, como para aquelas que não receberam qualquer tipo de intervenção terapêutica (Gráficos 8, 9 e 10).

Gráfico 8. Mediana (linha central na barra), desvio interquartilico (barra), mínimo e máximo (*whiskers*) do Índice de Dor Sensorial (S-PRI) relatado nos momentos inicial, T2, T4, T6, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser (Ia), Placebo (Ib) e Sem Tratamento (Ic) (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). As diferenças significantes em comparação ao momento inicial estão indicadas com asterisco (*), p Friedman = 0,0006 para o Laser; 0,001 para o Placebo e 0,04 para o Sem Tratamento.

Gráfico 9. Mediana (linha central na barra), desvio interquartilico (barra), mínimo e máximo (*whiskers*) do Índice de Dor Total (T-PRI) relatado nos momentos inicial, T2, T4, T6, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser (IIIa), Placebo (IIIb) e Sem Tratamento (IIIc) (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). As diferenças significantes em comparação ao momento inicial estão indicadas com asterisco (*), p Friedman = 0,008 para o Laser; 0,0001 para o Placebo e 0,03 para o Sem Tratamento.

IVa- Grupo Laser

Avaliação global da experiência de dor (AGED_SF-MPQ)

IVb - Grupo Placebo

Avaliação global da experiência de dor (AGED_SF-MPQ)

IVc- Grupo Sem Tratamento

Avaliação global da experiência de dor (AGED_SF-MPQ)

Gráfico 10. Mediana (linha central na barra), desvio interquartilico (barra), mínimo e máximo (*whiskers*) da Avaliação Global da Experiência de Dor (AGED) relatado nos momentos inicial, T2, T4, T6, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser (IVa), Placebo (IVb) e Sem Tratamento (IVc) (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). As diferenças significantes em comparação ao momento inicial estão indicadas com asterisco (*), p Friedman = 0,01 para o Laser e 0,04 para os grupos Placebo e Sem Tratamento.

A manutenção do efeito do tratamento após os 30 dias não foi observada para o grupo Placebo no A-PRI, que quando comparado ao momento inicial não apresentou diferenças ($p > 0,05$), em oposição ao grupo Laser, que manteve esta diferença. Apesar disso, para ambos os grupos houve percepção de melhora com relação aos descritores de dor afetiva: para o grupo Laser em T6, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT e para o grupo Placebo em T2, T6 e T8 (Gráfico 11). Para o grupo Sem Tratamento não houve variação estatisticamente significativa do A-PRI para nenhum momento avaliado ($p = 0,08$).

Gráfico 11. Mediana (linha central na barra), desvio interquartílico (barra), mínimo e máximo (*whiskers*) do Índice de Dor Afetiva (A-PRI) relatado nos momentos inicial, T2, T4, T6, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser (IIa), Placebo (IIb) e Sem Tratamento (IIc) (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). As diferenças significantes em comparação ao momento inicial estão indicadas com asterisco (*), p Friedman $< 0,0001$ para o Laser; $0,0006$ para o Placebo e $0,08$ para o Sem Tratamento.

Com relação à Intensidade de Dor Presente (PPI), o grupo Laser apresentou redução significativa a partir do T6 e manteve esta melhora mesmo após os 30 dias de finalização da terapia (Gráfico 12 – Va), já os grupos Placebo ($p = 0,09$) e Sem Tratamento ($p = 0,15$) não apresentaram nenhuma diferença em relação à este parâmetro quando comparado ao momento inicial (Gráfico 12 – Vb e Vc).

Gráfico 12. Mediana (linha central na barra), desvio interquartil (barra), mínimo e máximo (*whiskers*) da Intensidade de Dor Presente (PPI) relatado nos momentos inicial, T2, T4, T6, T8 e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser (Va), Placebo (Vb) e Sem Tratamento (Vc) (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). As diferenças significantes em comparação ao momento inicial estão indicadas com asterisco (*), p Friedman = 0,04 para o grupo Laser; 0,09 para o grupo Placebo e 0,15 para o grupo Sem Tratamento.

Os valores médios obtidos para o T-PRI estão dispostos no Gráfico 13. Para os grupos Laser e Placebo a redução deste índice foi mais acentuada em comparação ao grupo Sem Tratamento, resultado similar encontrado na intensidade de dor (Gráfico 4). Embora o grupo Sem Tratamento também tenha apresentado redução estatisticamente significativa do T-PRI a partir do T6 ($p = 0,001$).

Gráfico 13. Valores médios do Índice de Dor Total da Versão Reduzida do Questionário de McGill (T-PRI) reportado nos momentos inicial, T1-T8 (sessões de laser) e 30 dias após a finalização da LLLT para os grupos Laser e Placebo, além das avaliações nos mesmos momentos para o grupo Sem Tratamento (teste de Friedman, considerando $p < 0,05$). Houve redução estatisticamente significativa para os três grupos avaliados em comparação ao momento inicial: Laser ($p < 0,0001$), Placebo ($p < 0,0001$) e Sem Tratamento ($p = 0,001$).

A análise dos escores do BAI permitiram verificar que as voluntárias com diagnóstico de dor miofascial apresentaram níveis de ansiedade significativamente maiores que as mulheres controles no momento inicial ($p < 0,0001$), sendo que esta diferença inter-grupos não ocorreu no momento T8 ($p = 0,15$; Gráfico 14).

Gráfico 14. Mediana (linha superior da barra) e desvio interquartil do nível de ansiedade mensurado por meio do Inventário de Beck para os grupos Controle e DTM nos momentos inicial e T8. O asterisco (*) indica diferença significativa em relação aos demais grupos e momentos (teste de

Mann-Whitney, adotando-se $p < 0,05$), $p < 0,0001$ na comparação entre Controle e DTM – Inicial e $p = 0,15$ na comparação entre Controle e DTM – T8.

Os níveis de ansiedade foram analisados intra-grupo ao longo da LLLT em comparação ao momento inicial. As voluntárias do grupo Laser apresentaram redução significativa da ansiedade a partir de T2 e mantiveram esta diferença mesmo após 30 dias da finalização do tratamento. O grupo Placebo apresentou redução significativa dos níveis de ansiedade ($p < 0,05$) apenas nos momentos T2, T6 e T8 e não manteve estes resultados no momento da reavaliação (Gráfico 15). O grupo Sem Tratamento apresentou flutuação estatisticamente significante em T4, T8 e 30 dias ($p = 0,03$).

Gráfico 15. Mediana (linha superior da barra) e desvio interquartílico do nível de ansiedade mensurado por meio do Inventário de Beck para os grupos Laser, Placebo e Sem Tratamento nos momentos inicial, T2, T4, T6 e T8. O asterisco (*) indica diferença significativa em relação momento inicial (Análise de Variância de Kruskal-Wallis, adotando-se $p < 0,05$), $p = 0,008$ para o Grupo Laser; 0,04 para o Placebo e 0,03 para o Sem Tratamento.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as mulheres com dor miofascial e as controles em relação ao nível de estresse avaliado pela dosagem do cortisol salivar ($p = 0,98$ no Inicial e $p = 0,97$ no T8; Gráfico 16).

Gráfico 16. Mediana (linha superior da barra) e desvio interquartilico do nível de cortisol saliva para os grupos Controle e DTM nos momentos inicial e T8. O asterisco (*) indica diferença significativa em relação aos demais grupos e momentos (teste de Mann-Whitney, adotando-se $p < 0,05$), $p = 0,98$ na comparação entre Controle e DTM – Inicial e $p = 0,97$ na comparação entre Controle e DTM – T8.

Não houve variação do cortisol salivar ao longo da LLLT para os grupos Laser e Placebo ($p > 0,05$; Gráfico 17).

Gráfico 17. Mediana (linha superior da barra) e desvio interquartilico do nível de estresse mensurado por meio da dosagem do cortisol salivar para os grupos Laser e Placebo nos momentos inicial, T2, T4, T6 e T8. O asterisco (*) indica diferença significativa em relação momento inicial para ambos os grupos (Análise de Variância de Kruskal-Wallis, adotando-se $p < 0,05$), $p = 0,88$ para o grupo Laser e $0,70$ para o Placebo.

As variáveis de dor (intensidade, sensibilidade e T-PRI) e emocionais (níveis de ansiedade e estresse) foram comparadas entre as mulheres que se encontravam nos períodos pré-menstrual, não pré-menstrual (idade fértil) e menopausa no momento da avaliação inicial (Gráfico 18). Com relação à intensidade de dor e ao T-PRI não houveram diferenças entre os períodos hormonais ($p = 0,20$ e $0,43$ respectivamente). O LDP apresentou-se significativamente reduzido tanto nas mulheres controles como nas com diagnóstico de dor miofascial que se encontravam na fase pré-menstrual (A e D) em comparação aos demais períodos hormonais (B, C, E e F) ($p < 0,001$). As mulheres com DTM em todos os períodos e as controles na fase pré-menstrual apresentaram níveis de ansiedade elevados em comparação às controles nas fases não pré-menstrual e menopausa (E e F) ($p < 0,0001$). Em relação ao nível de estresse, as mulheres com DTM na fase pré-menstrual (A) apresentaram dosagem de cortisol salivar significativamente maior que os demais grupos ($p = 0,005$).

Gráfico 18. Comparação da intensidade de dor, limiar de dor à pressão, T-PRI, níveis de estresse e ansiedade entre mulheres com diagnóstico de DTM dolorosa e controles nos períodos pré-menstrual, não pré-menstrual e menopausa no momento da Avaliação Inicial. Número de mulheres com DTM dolorosa em fase pré-menstrual: 18, não pré-menstrual: 46, menopausa: 30. Número de mulheres controles em fase pré-menstrual: 9, não pré-menstrual: 11, menopausa: 10. O asterisco (*) indica diferença significativa em relação aos demais períodos hormonais (Análise de Variância de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$).

As comparações dos períodos hormonais inter-grupos foram também realizadas no momento T8 (Gráfico 19). As mulheres com DTM na fase pré-

menstrual (A) apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação à intensidade de dor e ao T-PRI, que se mostraram elevados na comparação com os demais grupos ($p = 0,04$ e $0,001$ respectivamente). Com relação ao valor médio do LDP, não houve variação após a LLLT para as mulheres com DTM dolorosa, que em T8 ainda apresentavam valores reduzidos do LDP em comparação às mulheres que não se encontravam no período pré-menstrual e as em fase de menopausa (Gráfico 19). Os níveis de ansiedade das mulheres em período não pré-menstrual e menopausa reduziram após a LLLT, porém as mulheres que se encontravam na fase pré-menstrual ainda se mostraram mais ansiosas, assim como as controles no mesmo período hormonal ($p = 0,007$). Não houve variação do cortisol salivar após o tratamento, pois os resultados em T8 foram semelhantes aos da avaliação inicial, ou seja, as mulheres com DTM em período pré-menstrual apresentaram níveis de estresse elevados em comparação às demais ($p = 0,01$) (Gráfico 19).

Gráfico 19. Comparação da intensidade de dor, limiar de dor à pressão, T-PRI, níveis de estresse e ansiedade entre mulheres com diagnóstico de DTM e controles nos períodos pré-menstrual, não pré-menstrual e menopausa no momento T8. Número de mulheres com DTM dolorosa em fase pré-menstrual: 15, não pré-menstrual: 49, menopausa: 30. Número de mulheres controles em fase pré-menstrual: 9, não pré-menstrual: 11, menopausa: 10 (mesma amostra da Avaliação Inicial). O asterisco (*) indica diferença significativa em relação aos demais períodos hormonais (Análise de Variância de Kruskal-Wallis, adotando-se $p < 0,05$).

As análises de correlação foram realizadas com o objetivo de identificar o grau de associação entre as variáveis de dor e as emocionais nos momentos inicial e

após a finalização da laserterapia (T8). Foi encontrada correlação positiva entre a intensidade de dor (EVA) e o nível de ansiedade nas mulheres com dor miofascial, tanto previamente à LLLT (inicial, $p = 0,03$), como após (T8, $p = 0,04$) (Gráfico 20). Portanto quanto maior o nível de ansiedade, maior também o nível de dor para a amostra estudada, sendo também relevante ressaltar que após o tratamento com laser ativo e placebo (momento T8) houve redução de ambas as variáveis, corroborando com estes resultados.

Gráfico 20. Gráfico de dispersão da análise de correlação entre a intensidade de dor (EVA) e o nível de ansiedade (BAI) nos momentos inicial e T8 (Correlação de Spearman, adotando-se $p < 0,05$ e Coeficiente de Spearman – r). O asterisco indica correlação positiva e a linha de tendência evidencia a associação entre as variáveis analisadas.

Não foi encontrada correlação entre a intensidade de dor e o nível de estresse para nenhum dos momentos avaliados ($p = 0,91$ para o inicial e $p = 0,95$ para T8). Após a LLLT houve redução da intensidade de dor para a maioria das voluntárias com DTM, porém os níveis de cortisol salivar se mantiveram quando comparados à avaliação inicial, como pode ser observado no Gráfico 21. Como não houve associação entre as variáveis, não há linha de tendência evidenciada nos gráficos.

Gráfico 21. Gráfico de dispersão da análise de correlação entre a intensidade de dor (EVA) e o nível de estresse (cortisol salivar) nos momentos inicial e T8 (Correlação de Spearman, adotando-se $p < 0,05$ e Coeficiente de Spearman – r). O asterisco indica correlação positiva e a linha de tendência evidencia a associação entre as variáveis analisadas, a ausência destes indicadores apontam para uma correlação negativa.

Os escores de ansiedade se correlacionaram positivamente com o Índice de Dor Afetiva, que é composto por quatro descritores de dor afetiva do SF-MPQ. No momento inicial o valor de p obtido foi de 0,004 e no T8 de 0,01, ambos significativos. Por meio do Gráfico 22 é possível verificar uma linha de tendência de crescimento, ou seja, quanto maior o nível de ansiedade, maior também os escores dos descritores de dor afetiva. No momento T8, as voluntárias que ainda apresentavam ansiedade com escores elevados, percebiam também sua dor por uma perspectiva afetiva, pois apresentaram o PRI-A elevado.

Gráfico 22. Gráfico de dispersão da análise de correlação entre o Índice de Dor Afetiva (PRI-A) e o nível de ansiedade (BAI) nos momentos inicial e T8 (Correlação de Spearman, adotando-se $p < 0,05$ e Coeficiente de Spearman – r). O asterisco indica correlação positiva e a linha de tendência evidencia a associação entre as variáveis analisadas.

Todavia quando correlacionado o PRI-A com o nível de estresse, foi encontrada correlação positiva apenas para a avaliação inicial ($p = 0,01$, $r = 0,41$), indicando que quanto maior a dosagem do cortisol salivar, maior também a percepção de dor afetiva (Gráfico 23). No momento T8, a maioria das voluntárias apontaram escore 0 para este índice e, como visto anteriormente, as dosagens de cortisol salivar não se alteraram, fato que justifica a falta de correlação destas variáveis ao final da LLLT ($p = 0,43$).

Gráfico 23. Gráfico de dispersão da análise de correlação entre o Índice de Dor Afetiva (PRI-A) e o nível de estresse (cortisol salivar) nos momentos inicial e T8 (Correlação de Spearman, adotando-se $p < 0,05$ e Coeficiente de Spearman – r). O asterisco indica correlação positiva e a linha de tendência

evidencia a associação entre as variáveis analisadas, a ausência destes indicadores apontam para uma correlação negativa.

Os valores médios da sensibilidade à dor de pontos orofaciais e corporais não se correlacionaram com os níveis de ansiedade, como pode ser verificado por meio do Gráfico 24, para os lados direito e esquerdo. Porém é possível observar que após a terapia com laser (T8) os níveis de ansiedade das voluntárias tiveram um decréscimo, que foi acompanhado de uma tendência de aumento do LDP, que indica uma menor sensibilidade à dor.

Esta tendência pode ser confirmada pelos valores do Coeficiente de Spearman (r) em T8 para ambos os lados, que apresentaram valores negativos, indicando que estes valores se associam de forma inversa, embora sem significância estatística ($p > 0,05$).

Ia - Lado direito

Ib - Lado esquerdo

Gráfico 24. Gráfico de dispersão da análise de correlação entre o valor médio do LDP de pontos orofaciais e corporais e o nível de ansiedade (BAI) nos momentos inicial e T8, considerando-se lados direito e esquerdo (Correlação de Spearman, adotando-se $p < 0,05$ e Coeficiente de Spearman – r). O asterisco indica correlação positiva e a linha de tendência evidencia a associação entre as variáveis analisadas, a ausência destes indicadores apontam para correlação negativa.

Quando correlacionados os valores médios do LDP com os níveis de cortisol salivar foi encontrada correlação positiva inversa (Gráfico 25), considerando-se os momentos inicial e T8, bem como os lados direito e esquerdo. Ambas as variáveis utilizadas nesta correlação não variaram com a LLLT, reforçando a associação entre elas em T8. Ou seja, quanto maior o nível de cortisol salivar, maior também a sensibilidade à dor (LDP reduzido).

Ia - Lado direito

Ib - Lado esquerdo

Gráfico 25. Gráfico de dispersão da análise de correlação entre o valor médio do LDP de pontos orofaciais e corporais e o nível de estresse (cortisol salivar) nos momentos inicial e T8, considerando-

se lados direito e esquerdo (Correlação de Spearman, adotando-se $p < 0,05$ e Coeficiente de Spearman – r). O asterisco indica correlação positiva e a linha de tendência evidencia a associação entre as variáveis analisadas.

Discussão

Disfunção temporomandibular

O grupo de diagnósticos denominados disfunções temporomandibulares são definidos como um conjunto de condições que afetam as articulações temporomandibulares, os músculos mastigatórios e/ou estruturas associadas, sendo denominados como uma das causas mais comuns de queixas de dor não-odontogênica (GREMILLION, 2000) e dor orofacial crônica (CELIC; JEROLIMOV; KNEZOVIC ZLATARIC, 2004; DWORKIN et al., 1990; DWORKIN; LERESCHE, 1992; OKESON, 1992; TRUELOVE et al., 2006; PAIVA; MAZZETTO, 2008; OKESON, 2013). As DTMs são também consideradas uma síndrome dolorosa musculoesquelética, ou seja, um conjunto de sinais e sintomas que acometem uma população com um determinado perfil, cujo diagnóstico é baseado em critérios clínicos (DE LEEUW; KLASSER, 2013; OKESON, 2013).

Os principais sinais e sintomas relacionados à DTM são a dor na região orofacial, em especial nos músculos mastigatórios e na ATM, os ruídos articulares e a limitação ou dificuldade na mobilidade mandibular (DE LEEUW; KLASSER, 2013; OKESON, 2013). Dentre os subtipos de diagnósticos estabelecidos pelo RDC/TMD, a DTM pode estar relacionada à componentes musculares e/ou articulares, que podem ter grande interferência nas atividades de vida diária e nas funções do sistema estomatognático (DWORKIN; LERESCHE, 1992; SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008).

Os principais fatores de risco ou precipitantes desta condição são: aumento da demanda funcional (hábitos parafuncionais deletérios, por exemplo), fatores emocionais negativos (ansiedade, estresse e depressão), predisposição genética, como demonstrado no estudo OPPERA (*Orofacial Pain: Prospective Evaluation and Risk Assessment*) (SLADE et al., 2016).

No presente estudo todos os grupos foram compostos apenas por mulheres, pois a DTM dolorosa é mais prevalente no gênero feminino quando comparado ao masculino. Diversos estudos relataram a maior prevalência e severidade de sinais e sintomas de DTM nas mulheres, com proporções variando de 2:1 a 9:1 mulheres para cada homem, sendo que alguns autores apontaram o gênero feminino como um dos fatores de risco para o desenvolvimento das DTMs e a cefaléias crônicas (MAGNUSSON; EGERMARK; CARLSSON, 2000; CELIC; JEROLIMOV; KNEZOVIC

ZLATARIC, 2004; BERNHARDT et al., 2005; BOVE; GUIMARÃES; SMITH, 2005; CHOI et al., 2002; CIANCAGLINI; GHERLONE; RADAELLI, 2001; DAO; LERESCHE, 2000; FELÍCIO et al., 2003; GREMILLION, 2000; HUANG et al., 2002; JOHANSSON et al., 2003; MACFARLANE et al., 2002; OVIEDO-MONTES; RAMBLAS-ÁNGELES; OCAMPO, 2001; PEDRONI; DE OLIVEIRA; GUARATINI, 2003; PIGNO et al., 2001; ROCHA; NARDELLI; RODRIGUES, 2002; VOLLARO et al., 2001; WARREN; FRIED, 2001; SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; DE LEEUW; KLASSER, 2013).

A DTM pode acometer indivíduos de diversas faixas etárias, incluindo crianças e adolescentes (BONJARDIM et al., 2005), porém de acordo com a literatura há um pico de prevalência entre os 35 e 40 anos (DAO; LERESHE, 2000). A variação (de 18 a 60 anos), assim como média de idade das mulheres com DTM dolorosa do presente trabalho (grupo Laser - $38,45 \pm 12,56$, Placebo - $38,87 \pm 10,88$ e Sem Tratamento - $35,88 \pm 10,84$) estão de acordo com outros estudos já publicados, que observaram maior incidência e prevalência de DTM na mesma faixa etária (GREMILLION, 2000; OVIEDOMONTES; RAMBLAS-ÁNGELES; OCAMPO, 2001; VOLLARO et al., 2001; FELÍCIO et al., 2003; PERGAMALIAN et al., 2003; TUZ; ONDER; KISNISCI, 2003;; BOVE; GUIMARÃES; SMITH, 2005).

Dentre os resultados obtidos a partir da classificação do RDC/TMD, 53 mulheres (57%) apresentaram dor miofascial (Ia), 24 (25%) dor miofascial com abertura limitada (Ib) e 17 (18%) dor miofascial associada com deslocamento de disco ou artralgia, artrite e artrose (I/II e I/III). Estudos epidemiológicos encontraram maior prevalência dos grupos II e III quando comparados aos resultados deste estudo, em torno de 30 a 50% (PIGNO et al., 2001; RAMBLAS-ÁNGELES; OCAMPO, 2001; ROCHA; NARDELLI; RODRIGUES, 2002; PEDRONI; DE OLIVEIRA; GUARATINI, 2003; MANFREDINI et al., 2006; PROGIANTE et al., 2015). Todavia, é relevante ressaltar que o diagnóstico de dor miofascial foi critério de inclusão para este ensaio clínico, portanto as voluntárias da pesquisa poderiam apresentar algum componente articular da DTM (grupos II e/ou III), porém este deveria estar associado à dor miofascial. Tal fato poderia justificar os resultados divergentes observados neste estudo, embora a DTM muscular seja mais prevalente e geralmente esteja em associação com os quadros de DTM articular na maioria dos casos (SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; DE LEEUW; KLASSER, 2013).

Um estudo epidemiológico realizado no Brasil acerca da prevalência e comorbidades da DTM foi desenvolvido na cidade de Maringá (PR) por Progiante et al. (2015). Foram avaliadas 1643 pessoas, na maioria mulheres (65,9%), com idade média de 32 anos. O diagnóstico da DTM foi estabelecido com base nos critérios do RDC/TMD - Eixos I e II. De acordo com o estudo, 36,2% da população apresentou algum grau de dor proveniente da DTM, sendo que apenas 5,1% referiram limitação severa devido à estas dores. Dentre os subtipos de DTM, 29,5% dos voluntários apresentaram disfunção de origem muscular (grupo I), 7,9% deslocamento de disco (grupo II) e 39,1% outro tipo de condição articular (grupo III). Os autores concluem que a prevalência de DTM na população brasileira é alta, porém a incapacidade gerada por esta condição é pequena, assim como o número de pessoas que apresentam sinais e sintomas, e assim não necessitam de tratamento.

Apesar da incapacidade gerada pela DTM dolorosa na população em geral ser relativamente pequena, na população de pacientes que buscam atendimento profissional esta incapacidade provavelmente é mais alta, pois os índices de dor são maiores e mais incômodos, a ponto de motivar a busca por ajuda profissional. A amostra deste estudo foi composta por uma população de pacientes que foram encaminhadas a um serviço de Dor Orofacial com queixa de sinais e sintomas de DTM, ou seja, para estas mulheres a DTM dolorosa foi motivo de busca por ajuda profissional.

Com relação à incidência das DTMs, estudos apontam uma variação de sinais e sintomas entre 40 e 75% na população em geral (DE LEEUW, 2010; SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; MANFREDINI et al., 2012), sendo que dentre estes aproximadamente 65% dos pacientes afetados apresentam dor (OZDEMIR-KARATAS et al., 2013). Dessa forma, o relato da intensidade da dor é o indicador mais utilizado para determinar a necessidade ou não de tratamento clínico (DWORKIN et al., 1990). Outros estudos observaram que 75% da população apresenta pelo menos um sinal de DTM, sendo os mais simples, a falta de coordenação nos movimentos mandibulares ou ruídos articulares e 35% pelo menos um sintoma, como a presença de dor na região orofacial ou estruturas associadas, limitação nos movimentos mandibulares e dificuldade na função mastigatória (SCRIVANI, KEITH E KABAN, 2008; DE LEEUW; KLASSER, 2013).

O RDC/TMD é um sistema de diagnóstico com base em critérios clínicos de classificação dos subtipos das DTMs mais comuns manifestadas em adultos, que tem como finalidade estabelecer grupos homogêneos para pesquisa científica (DWORKIN; LERESCHE, 1992). Apesar de ser muito utilizado (DWORKIN et al., 2002a; SCHMITTER et al., 2005; TRUELOVE et al., 2006), o Eixo I apresenta algumas dificuldades em sua aplicação e controvérsias quanto aos critérios de classificação são apontados na literatura (BARCLAY et al., 1999; SHAEFER et al., 2001; SLATER; LOBBEZOO; NAEIJE, 2002; ÜSÜMEZ; OZGURAY, 2004).

Diversos estudos demonstraram a importância e utilidade do RDC/TMD na avaliação de sujeitos com DTM (EPKER; GATCHL, 2000; MARCUSSON et al., 2001; DWORKIN et al., 2002; BALLEGAARD et al., 2008; VAN DER MEULEN et al., 2009), enquanto outros demonstraram que o formulário apresentava falhas para o diagnóstico clínico, sendo dotado de termos incompletos para avaliação do curso da doença e dificuldade na aplicação do protocolo (EPKER; GATCHEL; ELLIS, 1999; TURER et al., 2005; BRISTER et al., 2006). Embora estas divergências sejam associadas ao RDC/TMD, no Brasil até o presente momento ainda é o método mais utilizado e confiável para pesquisas científicas, desde que a versão atualizada e revisada (DC/TMD) ainda não foi traduzida e validada para o português brasileiro. O formulário do RDC/TMD foi traduzido para diversos idiomas e é ainda utilizado em todo o mundo como ferramenta de pesquisa em DTM e dor orofacial, contribuindo especialmente para a investigação, padronização e definição de critérios que são difíceis de determinar, tornando os métodos padronizados e com maior confiabilidade na área das pesquisas clínicas (KIM et al., 2012).

Os objetivos do tratamento para DTM incluem a redução da dor e da sobrecarga funcional, a restauração da função, o reestabelecimento da qualidade de vida e o retorno às atividades de vida diária. Neste sentido, tratamentos agressivos e irreversíveis devem ser evitados, pois sabe-se que os sinais e sintomas de DTM podem ser flutuantes e auto limitantes ao longo do tempo, com a tendência de resolução sem que ocorram efeitos deletérios (SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; DE LEEUW; KLASSER, 2013; OKESON, 2013).

Para tanto, diversas modalidades de tratamento podem ser utilizadas, como o auto-manejo e a modificação comportamental do paciente (CONTI et al., 2015; DURHAM et al., 2016), placas oclusais estabilizadoras (COSTA et al., 2015; WIENS,

2016), aplicação de laser de baixa intensidade (MAZZETTO et al., 2010; VENEZIAN et al., 2010; MELIS; GIOSIA; ZAWAWI, 2012; DE MORAES MAIA et al., 2012; HERRANZ-APARICIO et al., 2013; MADANI et al., 2014; CHEN et al., 2015), dentre outras.

Dentro desta perspectiva, a LLLT é uma modalidade terapêutica reversível, não-invasiva, que não apresenta efeitos adversos e bem aceita pelos pacientes. Alguns estudos já demonstraram que a LLLT é mais efetiva na redução da dor originária da DTM quando comparada a outros tratamentos como: a Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS) (NÚNEZ et al., 2006), determinadas medicações (Naproxeno 500 mg) (COSTA et al., 2015) e/ou placas oclusais estabilizadoras (KHALIGH et al., 2016)

Todavia, é importante ressaltar que ainda não existe um consenso na literatura científica acerca dos protocolos para aplicação da LLLT no tratamento das DTM, com grande variabilidade da dosagem empregada, comprimento de onda utilizado, frequência, número de aplicações e duração do tratamento (PETRUCCI et al., 2011; MELIS; GIOSIA; ZAWAWI, 2012; HERRANZ-APARICIO et al., 2013), dificultando a padronização das pesquisas científicas, a comparação e a reprodutibilidade de resultados.

Laserterapia de baixa intensidade

Como descrito anteriormente, os objetivos do tratamento para DTM incluem redução da dor e da sobrecarga funcional, restauração da função e reestabelecimento da qualidade de vida. Como adjuvante ao tratamento da sintomatologia dolorosa, estudos têm relatado diminuição da dor com uso de laserterapia de baixa intensidade em condições de dores musculoesqueléticas, miogênicas e nas articulações temporomandibulares (CETINER et al., 2006; CARRASCO et al., 2008; VENEZIAN et al., 2010; GÖKÇEN-RÖHLIG et al., 2013; MELCHIOR et al., 2013).

Também há evidências de que o tratamento com LLLT tenha influência no aumento da amplitude dos movimentos mandibulares (MAZZETTO et al., 2010) e na eficiência mastigatória (CARRASCO et al., 2008).

Muitas modalidades de tratamento têm sido descritas para o manejo das DTMs, dentre estas as de primeira escolha são sempre as conservadoras, reversíveis e não-invasivas, considerando o fato de na maioria dos casos, as DTM são auto-limitantes e de fácil controle (SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008; DE LEEUW; KLASSER, 2013). O uso da LLLT tem se mostrado uma opção complementar no tratamento das DTMs, e tem como objetivo principal o alívio da dor e reestabelecimento da qualidade de vida (CETINER et al., 2006; FIKÁCKOVÁ et al., 2007; MAZZETTO et al., 2007; EMSHOFF et al., 2008; MELCHIOR et al., 2013; AHRARI et al., 2014).

A efetividade da LLLT é mais acentuada quando se utiliza o comprimento de onda na região infravermelha associada à protocolos de aplicação que envolvam maiores níveis de irradiação (densidade de energia), maior número de sessões e frequência de aplicação (DE MORAES MAIA et al., 2012).

Alguns estudos utilizaram técnica e aplicaram o laser nos pontos de maior dor (CETINER et al., 2006; AHRARI et al., 2014; DE MORAES MAIA et al., 2014), outros estudos fizeram a aplicação em pontos pré-determinados (MAZZETTO et al., 2007; DA SILVA et al., 2012; MELCHIOR et al., 2013). No presente estudo, a LLLT foi aplicada em pontos pré-determinados, fato que pode ter influenciado os resultados obtidos, principalmente a sensibilidade à dor (LDP), embora Sancakli et al. (2015) tenham realizado um estudo no qual compararam a localização de aplicação do laser (em pontos pré-determinados vs. pontos de maior dor) e não tenham encontrado diferenças.

A LLLT promove um efeito analgésico, anti-inflamatório e regenerativo celular nos tecidos em que é aplicada (GAO; XING, 2009; MORAIS et al., 2010). De fato, a LLLT reduz a alodinia mecânica e a hiperalgesia orofacial de ratos com inflamação persistente da ATM, bem como de marcadores inflamatórios no gânglio trigeminal (DESIDERÁ et al., 2015). Outro estudo em modelo animal demonstrou os mecanismos de ação da laserterapia, que atuam na formação do edema, na permeabilidade vascular e na redução da hiperalgesia, atenuando desta forma o processo inflamatório e a dor. Além disso, há importante função biológica de proliferação celular, estimulada pela LLLT, em particular de fibroblastos, queratinócitos, linfócitos, células de Schwann, células do músculo esquelético

aórtico, células endoteliais de veias e artérias, além de células satélites quiescentes (MORAIS et al., 2010).

Dentre os mecanismos envolvidos, estão descritos a absorção da energia emitida pela luz do laser, que desencadeia sinais intracelulares e levam à iniciação da cascata que promove a proliferação celular e a citoproteção. Sabe-se que a irradiação com laser aumenta o metabolismo celular e a concentração de cálcio em células do sistema nervoso (GAO; XING, 2009).

Em um estudo com cultura de células tronco, foi demonstrado que a irradiação com laser aumentou o crescimento e melhorou a viabilidade das células (EDUARDO et al., 2008). É importante ressaltar que a ação do laser de baixa intensidade não se restringe à atuação tecidual periférica. Assim, estudos prévios mostraram efeitos da LLLT em estruturas do sistema nervoso central, bem como em ramos periféricos (SHEN et al., 2013). Dentro desta perspectiva, foi demonstrada que a associação de uma matriz guia para regeneração com a LLLT promoveu melhor regeneração e reparo axonal durante o período de remielinização em ratos submetidos à modelo de secção do nervo ciático, quando comparados com ratos controles (SHEN et al., 2013).

Os efeitos antálgicos da LLLT são associados a diferentes mecanismos endógenos, tais como a liberação de opióides (HAGIWARA et al., 2007); aumento na produção de ATP; redução na produção de prostaglandinas, principalmente a COX-2; metabolismo dos linfócitos e a secreção de histamina, cininas e citocinas (PIRES et al., 2011). Com relação à liberação de endorfinas e encefalinas (ENWEMEKA et al., 2004), estes neurotransmissores são liberados com a LLLT, levando à modulação de nociceptores e à modificação da condução dos impulsos nervosos e da permeabilidade de membrana dos neurônios (CARVALHO et al., 2010). Estudos prévios associaram a analgesia promovida pela LLLT com o aumento no nível de beta-endorfinas no líquido espinal, aumento no nível de excreção urinária de glicocorticoides, diminuição da liberação de histamina e acetilcolina, bloqueio eletrolítico da fibra nervosa, aumento da produção do ATP, melhora da microcirculação local e aumento do fluxo linfático (SIMUNOVIC, 1996).

Os resultados encontrados no presente estudo demonstraram que, de fato, a LLLT ativa e placebo foram capazes de promover analgesia no grupo de mulheres com dor miofascial, pois em T8 a média da intensidade de dor foi significativamente

menor que no momento inicial. Embora, o grupo Sem Tratamento tenha apresentado uma redução da dor associada à regressão à média (43% menor que a dor inicial), os grupos Laser e Placebo apresentam uma porcentagem maior de redução (80% e 85%, respectivamente). Ainda assim, a LLLT ativa e placebo demonstraram resultados clínicos similares, indicando que talvez o efeito placebo seja capaz de induzir os mesmos mecanismos neurobiológicos de analgesia promovidos pela LLLT descritos anteriormente.

Outros estudos clínicos também demonstraram que a LLLT reduziu a dor muscular e articular (CETINER; KAHRAMAN; YUCETAS, 2006; SANCAKLI et al., 2015.). Além disso, demonstraram que esta terapia foi capaz de reduzir o número de pontos gatilhos (CETINER; KAHRAMAN; YUCETAS, 2006) e melhorar a amplitude dos movimentos mandibulares (SANCAKLI et al., 2015).

De fato, Cetiner et al. (2006) apontaram que a LLLT é apropriada para o tratamento das DTMs e deveria ser considerada como uma alternativa frente a procedimentos mais invasivos. Em seu estudo, o uso da LLLT foi eficaz para redução da dor e da dificuldade mastigatória em pacientes com DTM dolorosa, corroborando com os achados deste estudo. Ainda, o tratamento com LLLT tem se mostrado mais efetivo que outras terapias físicas de analgesia, como o ultrassom, a termoterapia e a TENS, por exemplo. Em um outro estudo que comparou diferentes modalidades terapêuticas, a LLLT apresentou maior eficiência na melhora da abertura bucal de indivíduos com DTM, quando comparados àqueles que receberam TENS (NÚNEZ et al., 2006).

O tratamento com laser infravermelho (780 nm, 70 mW, 10 s, 89,7 J/cm²) dentro do conduto auditivo externo, reduziu a dor durante as 3 avaliações realizadas após início do tratamento, bem como este efeito 30 dias após o término da irradiação. Estes resultados comprovam a eficácia do LLLT na redução da dor, assim como a presença do seu efeito acumulativo (MAZZETTO et al., 2007). Carrasco et al. (2008) avaliaram o efeito analgésico do LLLT, por meio da EVA, e sua influência na eficiência mastigatória e observaram alívio da dor e melhora da eficiência mastigatória em pacientes com DTM, concordando também com os resultados verificados no presente estudo.

A LLLT é também utilizada no tratamento da dor miofascial, na qual pode haver a presença de pontos-gatilhos, associados ao aumento da sensibilidade dolorosa, da

restrição da movimentação mandibular e fadiga. Dentro desta perspectiva, Carrasco et al. (2009) demonstraram que o laser de GaAlAs, o mesmo equipamento utilizado no presente estudo, com comprimento de onda de 780 nm, de forma contínua, com dosagem de 25 J/cm², 60 J/cm² e 105 J/cm² reduziu a dor em diferentes períodos avaliados (após a 8^a aplicação, e 15 e 30 dias após o término do tratamento). Todavia, é relevante ressaltar que a menor dose (25 J/cm²) mostrou-se mais efetiva na melhora clínica dos pacientes quando comparada às demais, corroborando com os resultados deste estudo, que utilizou baixas doses (5 e 7,5 J/cm²) e mesmo assim demonstrou efetividade na redução da intensidade de dor. Outros estudos também demonstraram que doses mais baixas são efetivas na redução da dor em quadros de DTM dolorosa (DA CUNHA et al., 2008; UEMOTO et al., 2013; MADANI et al., 2014; CHEN et al., 2015; SANCAKLI et al., 2015)

Uemoto et al. (2013) avaliaram a capacidade da LLLT de desativar pontos-gatilho miofasciais no músculo masseter, em comparação à infiltração com solução anestésica. A amostra foi dividida em três grupos: LLLT com dose de 4 J/cm², agulhamento com infiltração anestésica (lidocaína a 2%) e grupo controle. Os autores encontraram que a LLLT, mesmo em uma dose baixa, foi efetiva na desativação dos pontos-gatilhos, equiparando-se ao agulhamento com infiltração anestésica. Sancakli et al. (2015) observou que uma dose de 3 J/cm² mostrou resultados positivos na redução da intensidade de dor, aumento do LDP e melhora na amplitude dos movimentos mandibulares de pacientes com DTM dolorosa. Da Cunha et al. (2008) investigou o tratamento com laser ativo (n=20) e placebo (n=20) com dose de 4 J/cm² em pontos de dor à palpação dos músculos mastigatórios e ATM, 1 sessão por semana, durante 4 semanas, e observou eficácia nos dois grupos de tratamento com relação à redução da intensidade de dor, sendo que não houveram diferenças significantes entre os grupos. Outro estudo, também com baixa dose por ponto, 3,4 J/cm², em 12 sessões de laserterapia, mostrou eficácia na redução da intensidade de dor, em 20 sujeitos com osteoartrite nas ATMs. Houve uma melhora de 48% da dor articular no tratamento com laser ativo e 32% no grupo placebo, em comparação à avaliação inicial. Além disso, foi observada redução da dor de 27% e 14% durante a função mandibular para os grupos laser ativo e placebo, respectivamente. (MADANI et al., 2014).

Muitos estudos desenvolvidos com a LLLT não seguem padrões cientificamente aceitos para ensaios clínicos, como por exemplo, a randomização da amostra e o duplo cegamento durante a coleta dos dados, além da presença de grupo controle sem tratamento para avaliação da regressão à média dos sinais e sintomas. Existe uma diversidade de resultados clínicos encontrados, que variam de acordo com os parâmetros e metodologias utilizados (BJORDAL et al., 2003; CHOW e BARNSLEY, 2005; PETRUCCI et al., 2011; DE MORAES MAIA et al., 2012; CHEN et al., 2015). O presente estudo segue todos os critérios indicados pelo Consort 2010 para descrição de ensaio clínico randomizado duplo-cego (CONSORT - CONSOLIDATED STANDARDS OF REPORTING TRIALS GUIDELINES, 2010).

Não há um consenso na literatura científica acerca da completa compreensão da ação do laser de baixa intensidade, em especial no que se refere à analgesia em casos clínicos de DTM dolorosa. Alguns autores apresentam resultados favoráveis à LLLT ativa quando comparada à placebo (FIKÁCKOVÁ et al., 2007; CARRASCO et al., 2008; DA SILVA et al., 2012; AHRARI et al., 2014; DE MORAES MAIA et al., 2014), enquanto outros estudos observaram resultados de analgesia semelhantes ao placebo (DA CUNHA et al., 2008; EMSHOFF et al., 2008; CARRASCO et al., 2009).

Estas diferenças podem ser atribuídas à grande variabilidade de doses, protocolos e áreas de aplicação, que dificultam a comparação, sendo que alguns estudos de revisão demonstraram que não existe evidência científica suficiente que indique resultados previsíveis desta modalidade terapêutica (PETRUCCI et al., 2011; CHEN et al., 2015). Em 2004, a *World Association of Laser Therapy (WALT)* aprovou um documento regulamentando o formato de ensaios clínicos com LLLT para dores musculares e articulares, que estabelece como obrigatória a utilização de grupo controle, a fim de obter resultados que pudessem ser mais confiáveis.

Em um estudo publicado recentemente, os autores avaliaram a velocidade da circulação sanguínea e os níveis de serotonina e colinesterases em mulheres com cefaleia tensional associada à DTM após laserterapia (110 J/cm² por ponto de aplicação). Os resultados mostraram redução da intensidade de dor e da velocidade da circulação sanguínea em até 2 minutos após a aplicação do laser, sendo que os autores associaram estes efeitos à vasodilatação promovida pelo laser (TOMAZ DE MAGALHÃES et al., 2016). Além do efeito imediato no fluxo sanguíneo sobre o local

irradiado, sugerindo que a LLLT possa regular o fluxo sanguíneo nos locais de tensão, resultando na diminuição da dor local. Após três dias houve aumento de até 34% do nível de serotonina, que geralmente apresenta-se reduzida em pacientes com cefaleia tensional. Os níveis de colinesterases não apresentaram alterações, como demonstrado previamente em um estudo com modelo animal (ONAC et al., 2001).

Um estudo de metanálise publicado em 2015 fornece a melhor evidência na atualidade acerca da eficácia da LLLT no tratamento das DTM. Este estudo demonstrou que a LLLT tem eficácia limitada na redução de dor em pacientes com DTM, porém promove significativa melhora nos aspectos funcionais que envolvem a mobilidade mandibular, como amplitude de abertura de boca e mastigação (CHEN et al., 2015). Outros estudos demonstraram resultados semelhantes, que apontam para melhora nas funções orofaciais dos músculos mastigatórios quando tratados com LLLT (MELCHIOR et al., 2013; AHRARI et al., 2014).

Melchior et al. (2013) avaliaram a capacidade da LLLT em reduzir a intensidade de dor de mulheres com DTM e promover melhoras nas condições miofuncionais orofaciais. Foram realizadas 8 aplicações de LLLT ativa a 60 J/cm² por sítio de aplicação. A redução da dor foi expressiva logo após o término de cada sessão de laser nos 4 pontos musculares avaliados (masseter direito e esquerdo, temporal anterior direito e esquerdo), e apesar de um aumento na intensidade de dor no dia seguinte ao final de todo tratamento, os valores encontravam-se abaixo dos obtidos na avaliação pré tratamento, corroborando com os resultados deste estudo.

Levantamento realizado por Petrucci et al. (2011), buscou informações nas principais bases de dados disponíveis, PubMed, Science Direct e Cochrane Clinical Traials Register, com a finalidade de avaliar o coeficiente de relação entre o laser de baixa intensidade na dor e na função de sujeitos com DTM. Os autores concluíram que não houveram diferenças entre o tratamento com laser e placebo nos casos de dores crônicas, porém eles enfatizaram a necessidade de cautela durante as avaliações, devido à heterogeneidade das amostras estudadas, à diferença entre os tratamentos realizados e ao desenho metodológico.

Muitas variáveis podem influenciar a penetração do laser de baixa intensidade nos tecidos. Dentre estas variáveis, o comprimento de onda é a característica mais relevante (DE MORAES MAIA et al., 2012; CHEN et al., 2015). Diferentes

comprimentos de onda têm sido utilizados no tratamento de pacientes com DTM, sendo que os mais citados em ensaios clínicos se encontram no espectro eletromagnético entre 780 a 940 nm (FIKÁCKOVÁ et al., 2007; CARRASCO et al., 2008; DA CUNHA et al., 2008; DA SILVA et al., 2012; CARRASCO et al., 2009; EMSHOFF et al., 2008; AHRARI et al., 2014; DE MORAES MAIA et al., 2014). No presente estudo, foi utilizado o comprimento de 780 nm, que é o mais descrito na literatura, com resultados satisfatórios, permitindo comparações com outros estudos. Em oposição, Emshoff et al. (2008) e Demirkol et al. (2014) utilizaram em seus estudos comprimentos de onda de 632 e 638 nm, pois afirmaram que estes penetram mais profundamente nos tecidos musculoesqueléticos, em contradição aos achados de Bjordal et al. (2003), que demonstrou maior penetração do laser infravermelho (780 nm) em comparação ao vermelho. Deste modo, Emshoff et al. (2008) não observaram nenhuma melhora da dor no grupo que recebeu LLLT ativa.

Portanto, a compreensão da efetividade clínica da LLLT em pacientes com DTM dolorosa ainda é um grande desafio, pois os resultados encontrados são bastante divergentes entre os estudos. A realização de ensaios clínicos com rigor científico é de suma importância, na medida em que torna os resultados confiáveis e comparáveis. Neste estudo, tanto a LLLT ativa quanto a LLLT placebo tiveram efetividade na redução das variáveis subjetivas e não foram efetivas na redução das variáveis objetivas, sendo que durante o tratamento (sessões de laser) elas demonstraram um padrão de ação muito similar e no momento da reavaliação (30 dias após), o laser ativo foi mais efetivo na manutenção da redução da ansiedade e da intensidade de dor de mulheres com maior flutuação hormonal (idade fértil sem uso de anticoncepcional) do que o placebo.

Intensidade de dor

A dor é uma experiência individual e subjetiva que não pode ser atribuída apenas às informações nociceptivas recebidas. Geralmente, é o sintoma mais relevante das DTMs e, algumas vezes a maior razão pela busca por tratamento (TJAKKES et al., 2010). A percepção de sua intensidade pode ser influenciada por diversos fatores, como experiências prévias de dor, fatores psicológicos (ansiedade, depressão, dependência, dentre muitos outros) e demográficos (nível de

escolaridade, profissão, estado civil, etc.) (WIECH et al., 2008; LIM et al., 2010; BUSHNELL; CEKO; LOW, 2013).

No presente estudo, a melhora subjetiva da intensidade de dor, mensurada pela EVA, não foi influenciada pela laserterapia ativa, pois ela ocorreu para ambos os grupos, laser e placebo. Os fatores emocionais associados à percepção da dor têm ganhado cada vez mais destaque nas pesquisas científicas, pois se associam de forma cíclica com a experiência dolorosa: dor que é influenciada por fatores emocionais e alteração de comportamento e vice-versa, como demonstrado em modelos animais (DO NASCIMENTO; LEITE-PANISSI, 2014).

A intensidade de dor é provavelmente a dimensão mais avaliada no atendimento de pacientes com DTM, seja na área da pesquisa ou na prática clínica, porém o uso deste instrumento pode ocasionar uma super ou sub-estimação da dor quando avaliado um grupo significativo de pacientes (LUND et al., 2005).

Estes resultados poderiam também ser explicados pelo efeito placebo, o qual comprovadamente promove analgesia pela liberação de opióides endógenos e pela ativação de vias neurais descendentes de modulação de dor, que sofrem influência de inúmeros fatores: memória, crença, esperança em ser tratado, aprendizado, relação profissional-paciente, contexto sócio-cultural, dentre outros (CHOUCHOU; LAVIGNE, 2014; GOURION; MOUCHABAC, 2016). O uso de um equipamento moderno e tecnológico como o laser pode ter amplificado o efeito placebo e influenciado na magnitude dos resultados, pois aumenta a expectativa/crença quanto à uma melhora mais rápida e efetiva (DE MORAES MAIA et al., 2012; DE MORAES MAIA et al., 2014).

A intensidade de dor referida pelas pacientes representa a graduação subjetiva de uma experiência global de dor, que é influenciada por aspectos cognitivos, motivacionais, culturais e outros (OKEN, 2008; COLAGIURI et al., 2015). Neste sentido, a LLLT ativa e placebo não demonstraram diferenças, já que as pacientes de ambos os grupos perceberam que ao longo do tratamento houve redução significativa da intensidade de dor, com manutenção dos resultados na reavaliação (30 dias). Estes achados evidenciam que a percepção de melhora da dor foi similar para ambos os grupos, já que o placebo obteve resultados similares. Portanto, os aspectos que permeiam o efeito placebo (sentimento de estar sendo tratado, relação profissional-paciente, receber o tratamento em uma universidade, equipamento de

alto custo e tecnológico) são tão significativos na percepção de melhora da dor quanto o efeito biológico do laser, pois levam aos mesmos resultados clínicos.

Sensibilidade à dor (limiar de dor à pressão)

Além da dor na região orofacial, os pacientes com DTM frequentemente relatam áreas de dor em outras regiões corporais. Esta condição de dor generalizada está associada às alterações fisiopatológicas no processamento da dor, principalmente ao fenômeno de sensibilização central. Sendo assim, apresentam maior predisposição às outras comorbidades dolorosas, como fibromialgia, lombalgias, cervicalgias, dentre outras (AARON; BUCHWALD, 2003).

A avaliação dos pontos dolorosos corporais pode ser importante para o planejamento de estratégias de gerenciamento da dor, que não devem estar voltadas somente para a região orofacial. Ainda, a presença destes pontos dolorosos corporais tem sido associada à um maior risco para o desenvolvimento da DTM, bem como à maior dificuldade no controle desta condição e persistência dos sinais e sintomas (LIM *et al.*, 2010). Não está claro se todos ou apenas um subgrupo de pacientes com DTM apresentam esta experiência de dor corporal generalizada, em parte devido à dificuldade no diagnóstico clínico destes pontos e à falta de treinamento dos profissionais especialistas na área. (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS *et al.*, 2010).

Além destas comorbidades dolorosas, as respostas exacerbadas a estímulos nocivos, tais como hipersensibilidade dolorosa à pressão em locais do corpo anatomicamente remotos, alodinia e hiperalgesia também têm sido associados a processos neurais centrais e/ou periféricos em pacientes com DTM (CHEN *et al.*, 2012). Dentro desta perspectiva, estudos prévios demonstraram que estes indivíduos apresentam limiar de dor à pressão reduzido em outros pontos corporais além dos músculos mastigatórios quando comparados à indivíduos saudáveis (AARON; BUCHWALD, 2003; LIM *et al.*, 2010; CHEN *et al.*, 2012; CUNHA *et al.*,

2014), corroborando com os achados deste estudo, no qual foi verificado que todos os pontos corporais de mulheres com dor miofascial apresentavam LDP reduzido em comparação à mulheres controles.

Em adição às medidas quantitativas, a avaliação da sensibilidade à dor por meio do LDP tem sido cada vez mais utilizada na avaliação de pacientes com sinais e sintomas de DTM. Muitos estudos têm demonstrado que o LDP tem grande aplicabilidade na prática clínica e nas pesquisas, considerando-se o diagnóstico e o acompanhamento de pacientes com DTM (OHRBACH; GALE, 1989; SANTOS SILVA et al., 2005; CUNHA et al., 2014).

Considerando a região orofacial, Conti et al. (2011) avaliaram o efeito do exercício da mastigação sobre a intensidade de dor e o LDP em 29 mulheres com dor miofascial e 15 mulheres saudáveis. Os resultados demonstraram que ocorreu maior redução do LDP, bilateralmente nos músculos masseter e temporal nas mulheres com sintomatologia dolorosa. Estes dados sugerem uma possível sensibilização dos mecanismos de modulação da dor em pacientes com DTM dolorosa, que poderia explicar os resultados obtidos no presente estudo, já na presença da sensibilização central há hiperalgesia e alodinia que se estendem para além da região orofacial, predispondo a uma maior sensibilidade à dor generalizada.

Os valores do LDP de regiões orofaciais (músculos masseter e temporal anterior) encontrados no presente estudo são relativamente inferiores aos observados por Santos Silva et al. (2005): 1,5 Kgf/cm² para masseter, 2,47 Kgf/cm² para o ventre anterior do músculo temporal, 2,75 Kgf/cm² para o ventre médio e 2,77 Kgf/cm² para o posterior. Esta diferença pode ser atribuída às características da amostra, pois no estudo de Santos Silva et al. (2005) foram incluídos sujeitos de ambos os gêneros, enquanto que neste estudo foram incluídas apenas mulheres.

Neste estudo, a LLLT não alterou a sensibilidade à dor para ambos os grupos, laser ativo e placebo, considerando os sítios orofaciais e corporais avaliados. Estes resultados se contrapõem à outros estudos já realizados, que demonstraram que a terapia com laser foi capaz de aumentar o LDP dos músculos mastigatórios em pacientes com DTM (DE MORAES MAIA et al., 2014; SANCAKLI et al., 2015), embora estes estudos, assim como o de Santos Silva et al. (2005) não tenham delimitado o gênero em suas amostras, diferentemente do nosso estudo que só

utilizou mulheres, que apresentam diferenças nos processos de modulação de dor quando comparadas aos homens (BRAGDON et al., 2002).

Um estudo desenvolvido por Da Cunha et al. (2008) com LLLT (830 nm, 500 mW, 20 s, 4 J/ponto) não observou alteração da sensibilidade dolorosa em indivíduos com irradiação ativa ou placebo, concordando com os resultados verificados no presente estudo. Os resultados divergentes podem estar relacionados às diferenças quanto à dosagem e metodologia de aplicação da LLLT. Desta forma, é essencial estudos consistentes para determinar qual a melhor dosagem e metodologia para uso desta terapia.

É relevante considerar que não há estudos na literatura científica que avaliam o LDP de pontos corporais de mulheres com DTM dolorosa submetidas à laserterapia de baixa intensidade. As pesquisas que investigaram a sensibilidade à dor após a LLLT verificaram apenas áreas selecionadas de masseter, temporal anterior e região da ATM (DE MORAES MAIA et al., 2014; SANCAKLI et al., 2015).

Outra informação importante é que os estudos anteriores, que encontraram aumento do LDP de regiões orofaciais após a LLLT (DE MORAES MAIA et al., 2014; SANCAKLI et al., 2015), realizaram as coletas de dados somente antes, após a finalização do tratamento e com um mês de acompanhamento, ou seja, não foi verificada a flutuação do LDP ao longo da laserterapia, diferentemente desta pesquisa. No estudo De Moraes Maia et al. (2014), a modificação do limiar de dor foi observada somente após a finalização da terapia para o grupo laser, e após 30 dias os valores foram semelhantes à avaliação inicial, corroborando com os resultados do presente estudo. Sancakli et al. (2015) só fez avaliações nos momentos pré e pós-tratamento.

A redução da intensidade de dor e a não modificação da sensibilidade à dor nas mulheres com DTM avaliadas neste estudo podem ser explicadas pelo fato de que a intensidade de dor reportada (EVA) está relacionada à percepção geral da experiência dolorosa, que é resultado de complexa combinação de fatores físicos e emocionais.

A avaliação da sensibilidade à dor (LDP) é um parâmetro muito mais objetivo, que considera um sítio específico no momento do exame, portanto muito menos influenciado pelas impressões e interpretações pessoais. Embora ambas as avaliações representem percepções subjetivas, parece não haver correlação entre a

intensidade e a sensibilidade à dor, pois a hipótese de que elevada intensidade de dor estivesse relacionada à elevada sensibilidade à dor não foi demonstrada em estudo prévio (SANCHES et al., 2015), concordando com os resultados obtidos neste estudo.

Lauche et al. (2014) também afirmaram que a avaliação da intensidade e da sensibilidade à dor são parâmetros que não devem ser analisados conjuntamente: o LDP é mensurado em uma área restrita enquanto que a percepção da intensidade de dor está relacionada com uma área mais ampla, que envolve diversas estruturas anatômicas; o LDP representa um estímulo de compressão que se torna doloroso a partir de um determinado limiar, enquanto a intensidade de dor reflete a impressão do paciente frente à uma experiência dolorosa; LDP e EVA são influenciadas por fatores emocionais de maneira diferente; a relação entre a intensidade de dor e o LDP não se dá de forma linear, devido à características de cronificação da dor, como por exemplo a sensibilização central (FISHBAIN et al., 2012).

Há que se considerar que as mulheres que participaram deste estudo apresentavam dor na região orofacial há pelo menos 3 meses (critério de inclusão deste ensaio clínico), portanto é plausível que esta experiência dolorosa apresentasse características de cronificação, como sensibilização central e falha nas vias de modulação da dor, que podem ter contribuído para a persistência da síndrome dolorosa e não modificação do LDP (LATREMOLIERE; WOOLF, 2009). Outros estudos obtiveram resultados indicando melhora significativa dos escores da EVA e valores de LDP com pequenas alterações, evidenciando que talvez a modificação da sensibilidade à dor seja um processo mais difícil de ocorrer (DROBEK; DE LAAT; SCHOENAERS, 2001; CONTI et al., 2012).

Slade et al. (2014) afirmam que o LDP é uma variável flutuante, que pode ser alterada, porém que não deve ser utilizada como um fator preditivo para o desenvolvimento ou a manutenção de uma DTM dolorosa. Greenspan et al. (2013) demonstraram que o aumento da sensibilidade à dor contribui de forma modesta para o risco de desenvolvimento da DTM, ou seja, a modificação do LDP não garante ausência de dor percebida por pacientes com DTM.

Questionário de Dor de McGill Versão Reduzida (SF-MPQ)

O SF-MPQ avalia a dor nas dimensões quantitativa e qualitativa, que possibilitam uma visão mais global desta experiência. Os resultados obtidos neste estudo a partir da análise dos descritores de dor apontam que, considerando-se a dimensão sensorial, a dor proveniente da DTM se manifesta como uma dor em pressão, dolorida e que piora ou é eliciada pela palpação; e em relação à dimensão afetiva como uma dor cansativa-exaustiva. Ambas as descrições se relacionam à uma condição dolorosa musculoesquelética, característica da DTM.

Cao, Chen e Fu (2008) desenvolveram um estudo no qual avaliaram 250 pacientes com DTM dolorosa, dentre os quais 139 apresentavam dor de origem articular, 47 muscular e 64 muscular/articular. Os resultados mostraram que os escores obtidos no SF-MPQ para os pacientes com dor somente muscular (média de 2,11) foi superior em relação aos demais grupos, articular (1,8) e muscular/articular (1,64). Embora, o número de descritores relatados foi superior nos casos em que a dor articular estava presente. Em comparação ao presente estudo, que só avaliou mulheres com dor miofascial a média total dos descritores foi de 1,91; corroborando os resultados com estes achados. Além disso, Cao, Chen e Fu (2008) encontraram maior relato dos seguintes descritores: dor em pressão, dolorida e que piora ou é eliciada pela palpação e cansativa-exaustiva, concordando também com os achados deste estudo. Porém na dimensão afetiva, os autores observaram que o descritor “nauseante” obteve escore elevado, em oposição a este estudo; este fato deve estar relacionado à presença de pacientes com migrânea como comorbidade na amostra estudada.

No presente estudo, a comparação dos índices do SF-MPQ de dor sensorial, afetiva, total e AGED ao longo da LLLT obedeceu à mesma tendência para os grupos Laser e Placebo, que foi redução em relação ao inicial, com exceção do A-PRI do placebo, cujos resultados não se mantiveram após 30 dias de finalização do tratamento. Em relação ao PPI o grupo Laser apresentou melhores resultados em relação ao Placebo. É relevante ressaltar que os índices do SF-MPQ (S-PRI, A-PRI, T-PRI, AGED e PPI) são gerados a partir da percepção subjetiva da experiência de dor, considerando-se os últimos dias e o momento da consulta.

Apesar dos grupos apresentarem de maneira geral, resultados parecidos quanto à maioria dos índices do SF-MPQ, o PPI mostrou diferenças entre o laser e o placebo, que não ocorreram na avaliação da intensidade de dor (mensurada por

meio da EVA), sendo que ambas as avaliações estão relacionadas com a dor presente no momento da consulta. Isto pode ser explicado pelo fato de que o PPI é uma avaliação qualitativa, na qual são apresentadas seis palavras que descrevem a intensidade da dor, já a EVA é uma avaliação visual-numérica, na qual o indivíduo quantifica a intensidade de dor. A análise qualitativa é sempre mais complexa de ser acessada do que a quantitativa, pois demanda maior compreensão por parte do paciente (MENEZES COSTA et al., 2011).

A utilização do SF-MPQ na avaliação de pacientes com DTM ainda é limitada, na medida em que poucos trabalhos científicos foram publicados sobre este tema. A dimensão qualitativa é de suma importância para o conhecimento desta condição clínica, tão influenciada e modulada pelos fatores emocionais, que são difíceis de serem quantificados e mais facilmente expressos em variáveis qualitativas.

No grupo Placebo apesar da intensidade de dor ter se mantido reduzida após os 30 dias de finalização da LLLT, o A-PRI mostrou resultado contrário, ou seja, a quantidade de dor diminuiu e se manteve reduzida, porém a dor que ainda persistia trazia componentes afetivos semelhantes à avaliação inicial após os 30 dias, reiterando a importância da investigação qualitativa.

Neste sentido, as variáveis de dor mais subjetivas avaliadas neste estudo (EVA e índices do SF-MPQ) e que representam a percepção global da experiência de dor foram reduzidas pela LLLT ativa e placebo. E o LDP, que é uma variável considerada mais objetiva e que se relaciona com os processos neurofisiológicos de cronificação da dor, não foi modificado. É possível afirmar que a percepção subjetiva da experiência dolorosa após o tratamento não foi diferente entre as pacientes que compuseram os grupos laser e placebo, portanto a efetividade da LLLT no controle da dor quanto à análise destas variáveis não foi superior ao placebo.

Ansiedade

A percepção de sinais e sintomas de DTM é significativamente modulada por fatores emocionais, que se associam à multidimensionalidade da dor. Mulheres com níveis de ansiedade elevados apresentam maior risco de desenvolverem dor miofascial, sendo que traços pessoais de ansiedade são fortemente associados com

o diagnóstico de DTM dolorosa (REISSMANN et al., 2014; DIRAÇOĞLU et al., 2016).

O processo de modulação da dor está associado a mecanismos de inibição descendente, por meio da liberação de neurotransmissores como serotonina, dopamina e norepinefrina, que controlam a analgesia endógena. Os fatores emocionais como a catastrofização da dor e a ansiedade podem influenciar na expressão deste processo de controle da dor, aumentando a sensibilização nociceptiva (DIRAÇOĞLU et al., 2016; NAHMAN-AVERBUCH et al., 2016).

No presente estudo, as mulheres com dor miofascial que receberam LLLT placebo voltaram a apresentar níveis de ansiedade similares ao momento inicial após 30 dias, apesar do relato de redução da intensidade de dor. Estes resultados podem indicar que o efeito biológico do laser tenha sido superior ao efeito placebo no sentido de que contribuíram de forma mais efetiva para a manutenção dos níveis de ansiedade nestas pacientes.

É relevante considerar que durante a LLLT placebo também foi observada redução significativa da ansiedade, reafirmando o poder do efeito placebo de modular não apenas aspectos relacionados à dor, mas também fatores emocionais (JAKOVLJEVIC, 2014; FRISALDI; PIEDIMONTE; BENETTI, 2015). Além do fato de que os efeitos promovidos pelo placebo são mais efetivos durante o tratamento, no momento em que as sessões de laser foram finalizadas, os resultados alcançados com a aplicação placebo reduziram e a ansiedade voltou aos níveis iniciais.

A ansiedade tem sido apontada como um fator preditivo da percepção de dor, enquanto outros fatores como gênero, depressão, estresse, amplificação somatossensorial, idade e peso parecem não ter relação direta com os níveis de intensidade de dor referida, porém influenciam a sensibilização nociceptiva e no LDP (DIRAÇOĞLU et al., 2016; KIVRAK et al., 2016; NAHMAN-AVERBUCH et al., 2016). Neste estudo foi encontrada correlação positiva entre a intensidade de dor (EVA) e os níveis de ansiedade no momento inicial e após a LLLT, indicando que as pacientes que ainda apresentavam dor após a terapia mantinham também escores elevados de ansiedade.

A presença de DTM dolorosa leva a maior predisposição à ansiedade (REISSMANN et al., 2014) e indivíduos mais ansiosos são mais susceptíveis a perceberem dor nos quadros clínicos de DTM (DIRAÇOĞLU et al., 2016). É

importante considerar que a intensidade de dor e a ansiedade neste estudo foram avaliadas por meio de instrumentos subjetivos que refletem percepções das experiências vividas. Portanto, a correlação encontrada para estas duas variáveis representa as impressões pessoais da amostra estudada, ou seja, não foi baseada em critérios objetivos, na medida em que dor e ansiedade são experiências percebidas.

Su et al. (2017) avaliaram 320 pacientes com diagnóstico de DTM e investigaram se os fatores psicológicos e sociodemográficos se associavam clinicamente com a intensidade de dor e com a incapacidade gerada pela dor. Os autores observaram que relatos de intensidade elevada de dor se associavam com maiores níveis de ansiedade, somatização, depressão, estresse e baixos níveis de otimismo. Da mesma forma, Bertoli e De Leeuw (2016) encontraram elevados níveis de depressão, ansiedade e ideação suicida em uma população de 1241 pacientes com DTM crônica, em especial nos casos com DTM muscular, quando comparados à uma população sem a condição. Lei, Liu e Fu (2016) encontraram que os distúrbios de sono, a ansiedade e o estresse são possíveis indicadores de risco para o desenvolvimento de dor miofascial, quando comparados ao deslocamento de disco, artralgia ou doença articular degenerativa. Todos estes estudos, corroboram com os resultados verificados no presente estudo.

Enquanto que a ansiedade é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de dores crônicas musculoesqueléticas, o contrário também é verdadeiro. A presença da DTM dolorosa pode ser um fator de risco para o aparecimento de sinais e sintomas de ansiedade. Diraçoglu et al. (2016) desenvolveram uma pesquisa com 273 pacientes que apresentavam DTM com componentes musculares e/ou articulares e observaram que, dentre a amostra total, os subgrupos que apresentaram maiores escores de estresse e ansiedade foram: mulheres, pacientes que possuíam suporte social deficiente e pacientes com dor miofascial. Os autores enfatizaram que a coexistência da ansiedade e da depressão em quadros de DTM dolorosa deve ser considerada no planejamento terapêutico, já que tornam o manejo mais complexo e devem também ser abordadas conjuntamente, pois representam um fator de risco para o agravamento dos casos. Para tanto, a verificação dos níveis de ansiedade ao longo de qualquer tratamento

para DTM se faz necessária, na medida em que esta variável emocional tem influência direta na percepção da dor e da melhora.

Cortisol salivar

O estresse é uma variável importante de ser compreendida ao longo de qualquer terapia para a DTM dolorosa. A mensuração dos níveis de estresse pode ser realizada por meio de marcadores biológicos, como por exemplo o cortisol salivar ou plasmático, ou por meio da aplicação de questionários relacionados ao estresse percebido. Alguns estudos observaram também que não há diferença nas dosagens de cortisol salivar ao acordar entre pacientes com DTM e controles (LAMBERT et al., 2013; JASIM et al., 2014; JO et al., 2016), em oposição a outros estudos que demonstraram que esta diferença existe (SALAMEH et al., 2015; LIN et al., 2016). No presente estudo não foi verificada diferença nas dosagens do cortisol salivar de mulheres com DTM dolorosa em comparação à mulheres controles, bem como ao longo da LLLT.

Os mecanismos de desregulação do eixo hipófise-pituitária-adrenal (HPA) na dor crônica ainda não é bem compreendido, pois varia em função de características individuais. Existe uma associação entre a sensibilidade à dor e os níveis endógenos de cortisol salivar, pois indivíduos com variações nas concentrações de cortisol ao longo do dia apresentam maior sensibilidade à dor (GODFREY et al., 2014).

Estudos com modelos animais demonstraram que a dor crônica parece estar relacionada com a baixa secreção de cortisol (MUHTZ et al., 2013), porém que a razão cortisol/desidroepiandrosterona (DHEA) tem maior associação com a intensidade de dor, com a interferência da dor na vida diária e com a depressão em mulheres com DTM dolorosa, quando comparada ao cortisol isoladamente (JO et al., 2016).

As variações de cortisol são mais expressivas na dor aguda, geralmente associada a um evento estressor de maior intensidade. Na dor crônica os eventos estressores são persistentes, de menor intensidade e variam de acordo com as características individuais de cada paciente. Portanto, é relevante considerar que haja habituação aos estímulos estressores na dor crônica, não ocasionando grandes

flutuações no cortisol em comparação à indivíduos sem dor (LAMBERT et al., 2013; JASIM et al., 2014, JO et al., 2016).

A percepção subjetiva do estresse (denominado estresse psicológico) em pacientes com dor crônica é maior que em pacientes com dor aguda, além da somatização, depressão e ansiedade. Portanto, o estresse referido e o estresse mensurado por hormônios endógenos parecem não coincidir em pacientes com dor crônica, cuja carga emocional/afetiva tem papel determinante na manifestação clínica. A relação entre a dor crônica, a atividade do eixo HPA e o estresse psicológico é complexa e precisa ser melhor investigada em pesquisas futuras (JASIM et al., 2014, JO et al., 2016).

Neste estudo foi encontrada correlação entre a sensibilidade à dor (LDP) e o cortisol salivar, apesar deste não ser considerado um marcador biológico preciso na dor crônica (LAMBERT et al., 2013; JASIM et al., 2014, JO et al., 2016). Generaal et al. (2014) avaliaram 1125 pacientes e observaram quadros de hipocortisolemia em pacientes com diagnóstico de síndromes dolorosas musculoesqueléticas. Os autores discutem que estas síndromes são na maioria das vezes acompanhadas por condições emocionais como depressão e ansiedade, tipicamente relacionadas à quadros de hipercortisolemia, portanto a associação entre o cortisol e a dor crônica poderia ser mascarada, levando a dosagens semelhantes a sujeitos controles, fato que explicaria os resultados obtidos em nosso estudo. Portanto, a correlação encontrada entre os níveis elevados de cortisol salivar e o LDP reduzido pode ser resultante dos fatores emocionais presentes em nossa amostra, que contribuem para um quadro de amplificação somatossensorial e maior sensibilidade à dor.

Salameh et al. (2015) realizaram um estudo do tipo caso-controle com uma amostra de 120 voluntários pareados por idade e gênero, dentre estes 60 apresentavam DTM e 60 eram considerados controles. Os autores avaliaram o nível de estresse por meio da dosagem do cortisol salivar, da aplicação do Eixo II do RDC/TMD e da Escala de Estresse Percebido (*Perceived Stress Scale*, PSS). Os resultados mostraram diferenças entre os grupos nos três instrumentos de avaliação utilizados, embora a concentração plasmática do cortisol não tenha apresentado diferenças entre pacientes com DTM e controles. Os autores enfatizaram que os dados do estudo revelaram uma heterogeneidade na amostra de pacientes com DTM: alguns apresentavam quadros de hipercortisolemia, enquanto outros não

apresentavam diferenças na dosagem do cortisol quando comparados ao grupo controle, como também demonstrado em estudo prévio (JONES; ROLLMAN; BROOKE., 1997). Talvez, esta heterogeneidade na amostra possa também explicar os resultados encontrados neste estudo, pois algumas pacientes podem ser responsivas às flutuações de cortisol salivar e outras não, bem como às variações possíveis de ocorrer ao longo de uma terapia para DTM.

Doepel et al. (2009) encontrou resultado semelhante no que diz respeito às variações de cortisol salivar ao longo e após terapia para dor miofascial. Os autores conduziram um estudo no qual avaliaram mudanças em determinados padrões salivares (cortisol, IgA e fluxo) induzidas pelo tratamento com placa oclusal. Os autores observaram que mesmo com o sucesso do tratamento relatado pelos participantes da pesquisa, não houve qualquer alteração nos padrões salivares avaliados. Apesar da modalidade terapêutica ser diferente no presente estudo, o resultado foi semelhante em relação ao cortisol salivar, pois a intensidade de dor e a ansiedade referidas melhoraram significativamente após a LLLT, indicando um sucesso do tratamento na percepção global das voluntárias.

Nilsson et al. (2010) realizaram um estudo semelhante e também não observaram diferenças nas dosagens de cortisol salivar de sujeitos com DTM dolorosa, independente do subtipo de diagnóstico pelo RDC/TMD. Os autores discutem que uma única dosagem matutina deste hormônio possa não ser suficiente para identificar diferenças em relação à sujeitos saudáveis. Todavia, a maioria dos estudos que investigam o cortisol salivar na DTM foram realizados com coletas únicas matutinas, o que acaba dificultando as comparações (JONES et al., 1997; DOEPEL et al., 2009; NILSSON et al., 2010; JASIM et al., 2014; SALAMEH et al., 2015; TOSATO et al., 2015; JO et al., 2016).

Em contraste, Tosato et al. (2015) verificaram uma correlação entre a atividade eletromiográfica dos músculos mastigatórios, a severidade da DTM e a dosagem de cortisol salivar. Os autores observaram que quanto maior o grau de severidade da DTM, maior também é a atividade eletromiográfica dos músculos e o cortisol salivar. Korszun et al. (2002) encontraram também diferenças nas dosagens de cortisol salivar de pacientes com DTM, todavia os autores discutem que esta variabilidade de resultados esteja associada ao fato que de indivíduos com DTM

exibem características de dor que podem ativar o sistema nervoso simpático e o eixo hipotálamo-pituitária-supradrenal, o qual regula as reações ao estresse.

Foi observada no presente estudo uma correlação positiva inversa entre os valores médios do LDP e do cortisol salivar, ou seja, as mulheres que apresentaram o LDP reduzido (maior sensibilidade à dor) tiveram maior dosagem de cortisol salivar antes e após a LLLT. Da mesma forma, foi também observada uma correlação positiva entre a intensidade de dor e a ansiedade percebidas, como descrito anteriormente. Neste sentido, Hven, Frost e Bond (2017) investigaram se o LDP, determinado pelo mesmo método utilizado neste estudo (estímulo de compressão com um algômetro), poderia ser utilizado como uma medida objetiva do estresse psicológico. Os autores afirmaram que a capacidade discriminativa do LDP em distinguir indivíduos estressados ou não é baixa e que este parâmetro não pode ser utilizado como ferramenta para avaliações de estresse mental. O método de determinação do estresse no referido estudo foi diferente do utilizado neste ensaio clínico, isto poderia justificar os resultados divergentes, além do fato de que a ansiedade percebida também não foi correlacionada com o LDP, ou seja, os estados mentais parecem realmente não ter associação direta com a sensibilidade à dor.

Ainda, Wolfram, Bellingrath e Kudielka (2011) e Ozgocer, Ucar e Yildiz (2017) investigaram os níveis de cortisol salivar de mulheres ao longo do ciclo menstrual nos momentos: ao acordar, 15, 30 e 60 minutos após. Os autores verificaram que as flutuações do cortisol salivar estavam relacionadas aos sintomas pré-menstruais e à sensibilidade à dor, concordando com os resultados encontrados no presente estudo.

Ciclo menstrual

O período pré-menstrual parece ser crítico no que diz respeito à percepção da dor, já que as mulheres com dor miofascial que se encontravam nesta fase do ciclo menstrual apresentaram neste estudo maior intensidade e sensibilidade à dor (LDP reduzido). Outros estudos já demonstraram que na fase perimenstrual o LDP é menor em comparação à fase folicular/ovulatória, predispondo as mulheres a sentirem mais dor (ISSELÉE et al., 2002; DROBEK et al., 2002), em contrapartida um estudo demonstrou que as diferentes fases do ciclo menstrual não influenciavam

os valores do LDP, a não ser na presença de uma condição dolorosa prévia (VIGNOLO et al., 2008).

Os níveis de ansiedade e cortisol salivar também foram mais elevados no período pré-menstrual, caracterizando um quadro doloroso-emocional. A queda brusca de progesterona na fase luteal tardia do ciclo menstrual pode contribuir para o desenvolvimento dos sintomas pré-menstruais, incluindo ansiedade e hiperalgesia cutânea, bem como aumento da proteína FOS na substância cinzenta periaquedutal, estrutura encefálica relacionada com comportamento emocional e modulação da dor (DEVALL; LOVICK, 2010).

LeResche et al. (2003) analisaram as mudanças na percepção da dor proveniente da DTM em função do ciclo menstrual de mulheres em comparação aos homens. Foram incluídos no estudo: 35 mulheres que não faziam uso de contraceptivos orais, 35 que faziam uso e 21 homens, todos com DTM dolorosa. Os autores observaram que a dor aumentou no final do ciclo menstrual, coincidindo com os sintomas pré-menstruais e que o pico de dor foi mais recorrente no período da menstruação. Em mulheres que não faziam uso de contraceptivos orais, houve pico de dor secundário no período do 13^o-15^o dias do ciclo, que coincide com a ovulação, este pico não foi observado nas mulheres que faziam uso de contraceptivos. Os autores sugerem que a dor em mulheres com DTM é maior em períodos de diminuição do estrogênio, todavia mudanças abruptas nos níveis deste hormônio podem também estar associados ao aumento da percepção dolorosa, justificando os achados encontrados no presente estudo. Sherman et al. (2005) verificaram que mulheres com DTM que não faziam uso de contraceptivos orais apresentaram maior intensidade de dor à palpação nas fases luteal e de pré-menstruação, enquanto que mulheres com DTM que faziam uso de contraceptivos orais apresentavam menores flutuações na dor à palpação durante o ciclo, corroborando também com os resultados deste estudo.

Portanto, é relevante considerar clinicamente a fase do ciclo menstrual em as mulheres se encontram no momento em que as avaliações emocionais e de dor são realizadas, já que estas variáveis se associam. Da mesma maneira, a percepção subjetiva de melhora dos sintomas da DTM dolorosa também pode ser influenciada por estes fatores, pois se baseia na experiência individual de cada paciente.

No presente estudo, as mulheres em idade reprodutiva que não faziam uso de anticoncepcional relataram maior intensidade de dor, sendo que no grupo placebo após 30 dias voltaram a apresentar dor semelhante ao momento inicial. As variações hormonais intensificam a dor nas mulheres com sinais e sintomas de DTM, sendo que na fase ovulatória o nível de dor é menor. As mulheres que fazem uso de anticoncepcional, em especial de uso contínuo, sofrem menor variação hormonal durante o ciclo menstrual, pois a queda repentina do estradiol durante a ovulação e o aumento da progesterona elevam a sensibilidade nociceptiva da ATM, predispondo as mulheres que não utilizam anticoncepcionais a apresentarem dor (FISCHER et al., 2009; VILANOVA et al., 2015).

Os homens e as mulheres em fase de menopausa não apresentam flutuações hormonais significativas, portanto apresentam menor predisposição à DTM dolorosa (FISCHER et al., 2009). Não há consenso na literatura científica quanto à associação entre os níveis de estrogênio e a DTM, pois alguns estudos demonstram que níveis elevados deste hormônio aumentam a prevalência de DTM, enquanto outros apontam que este aumento seja causado pela queda do estrogênio, como demonstrado por um estudo de revisão (BERGER et al., 2015).

Em suma, as variáveis hormonais que diferem as pacientes com DTM dolorosa devem ser consideradas ao longo de qualquer tratamento, pois elas apresentam correlação direta com a percepção de dor e com os estados psicológicos. Dentre estas variáveis, as de maior relevância de acordo com o presente estudo são o período pré-menstrual e o uso ou não de contraceptivos orais. A percepção dos sinais e sintomas de DTM pode flutuar e também estão sujeitas às variações hormonais, como verificado em estudos prévios (TURNER et al., 2011; VILANOVA et al., 2015).

Efeito Placebo

O efeito placebo é definido como qualquer melhora no estado de saúde não relacionado a efeitos biológicos diretos de alguma intervenção terapêutica e que pode ser eliciado por um agente inerte (OKEN, 2008; COLAGIURI et al., 2015). Muitos fatores podem determinar a magnitude do efeito placebo: diferenças individuais, fatores psicológicos, experiências prévias com a terapia testada, postura

profissional, relação profissional-paciente, ambiente de terapia, e muitos outros (OKEN, 2008).

A todo tipo de intervenção terapêutica são atribuídos efeitos cognitivos benéficos, como redução do estresse e ansiedade e melhora do humor, sendo que mecanismos modulatórios de áreas mesolímbicas e mesocorticais relacionados à expectativa de cura/melhora são os mais descritos (FRICCHIONE; STEFANO, 2005; OKEN, 2008; COLAGIURI et al., 2015).

Em relação à neurobiologia do efeito placebo, os sistemas dopaminérgico e serotoninérgico são ativados por um mecanismo biológico denominado antecipação da recompensa, que varia em função da crença e das expectativas de cada paciente (FRICCHIONE; STEFANO, 2005). É interessante observar que o LLLT ativo e placebo reduziram a percepção de variáveis subjetivas (intensidade de dor e ansiedade), porém não modificaram o LDP dos pontos orofaciais e corporais, bem como o cortisol salivar, que podem ser consideradas variáveis mais objetivas e não influenciadas por opiniões pessoais.

Portanto é inegável que o efeito placebo seja terapêutico e que promova a melhora clínica de muitos pacientes, em especial no campo de atuação das dores crônicas, cuja percepção e manutenção são fortemente moduladas pelos aspectos cognitivos, motivacionais e culturais, que representam inclusive uma das dimensões da dor. O efeito placebo representa exatamente estes aspectos citados da dor e muitas vezes é menosprezado na prática clínica com o conceito errôneo de que a terapia não funciona, pois é semelhante ao placebo.

Neste estudo o efeito placebo foi superior provavelmente pelo fato de que a LLLT é uma modalidade terapêutica que envolve um equipamento de alto custo, tecnologia pesada, além do fato de o atendimento ter sido realizado em um ambiente universitário de nível secundário e por profissionais experientes e capacitados na área de dor.

Portanto, a LLLT é capaz de promover efeitos biológicos nos tecidos aplicados como já demonstrado em estudos com modelos animais (IYOMASA et al., 2013; SILVEIRA et al., 2013; DESIDERÁ et al., 2015), porém em seres humanos os aspectos cognitivos, comportamentais e motivacionais que permeiam o efeito placebo são tão significativos na percepção de melhora da dor crônica quanto estes

efeitos biológicos demonstrados, pois levam a resultados clínicos muito semelhantes, o que não significa dizer que a LLLT não funcione.

Os mecanismos encefálicos ativados pelo efeito placebo são muito similares àqueles ativados por drogas, por exemplo. O contexto psicossocial que envolve o paciente em qualquer tipo de terapia (o “ritual” do ato terapêutico) pode alterar a bioquímica e a circuitaria neural, levando a resultados clínicos bastante satisfatórios, mesmo sem qualquer tipo de intervenção terapêutica ativa (JAKOVLJEVIC et al., 2014; FRISALDI et al., 2015).

A resposta ao placebo está intimamente relacionada à expectativa de recompensa e alívio da dor, como consequência de uma ansiedade antecipatória, portanto o placebo e a ansiedade “caminham juntos” na prática clínica (JAKOVLJEVIC et al., 2014). Isto pode explicar o motivo pelo qual as pacientes do grupo placebo voltaram a apresentar ansiedade semelhante ao momento inicial, pois as modulações do efeito placebo duraram enquanto a terapia estava ocorrendo, sendo que após a finalização estes mecanismos de controle interno reduziram.

Colloca e Benedetti (2006) enfatizaram que o efeito placebo é um fenômeno de aprendizagem no qual muitos fatores estão envolvidos, como já citados anteriormente, podendo gerar uma variedade de respostas. Os autores afirmam que estes efeitos geralmente têm duração de 4 a 7 dias, contrariando alguns resultados obtidos no presente estudo, pois o placebo manteve os resultados de redução da intensidade de dor após 30 dias de finalização da terapia, porém não foi capaz de manter a redução da ansiedade percebida no momento da reavaliação.

O estudo do efeito placebo de um tratamento é voltado para o contexto psicossocial que envolve o paciente e a terapia (COLLOCA; BENEDETTI, 2005; BENEDETTI, 2014) e suas respostas diferem substancialmente dependendo das características da dor (CEPEDA et al., 2012). Pelo menos dois mecanismos psicológicos foram encontrados para relacionar um contexto positivo com o resultado terapêutico. O primeiro é o mecanismo consciente que envolve expectativas positivas (KIRSCH, 1985), e um segundo mecanismo que é inconsciente e envolve a associação de condutas ou características já vistas em relação à tratamentos prévios, levando a uma resposta placebo condicionada, mesmo que o tratamento não seja ativo (BENEDETTI, 2013; BENEDETTI, 2014).

Carrasco et al. (2009) realizaram um ensaio clínico no qual compararam diferentes densidades de energia da laserterapia (25, 60 e 105 J/cm²) a fim de estabelecer qual dose seria a mais efetiva para pacientes com Síndrome Dolorosa Miofascial nos músculos masseter e temporal anterior. Os autores concluíram o estudo afirmando que não foi possível estabelecer o protocolo de tratamento mais adequado, pois as três doses foram efetivas, com superioridade para 25 J/cm², que é a menor densidade de energia. Porém, os grupos placebos de cada dose também tiveram efetividade semelhante à LLLT ativa, demonstrando que o placebo do laser alcança os mesmos resultados clínicos obtidos com a laserterapia ativa, como também demonstrado nesta pesquisa clínica que investigou apenas as doses de 5 e 7,5 J/cm².

É preciso olhar para os ensaios clínicos que investigam terapias para dores crônicas sob uma nova ótica, a fim de compreender que os resultados obtidos com tratamentos placebos representam a percepção de melhora fundamentada na associação dor-emoção-cognição, e que os efeitos terapêuticos obtidos a partir do placebo são reais e que muitas vezes levam a resultados clínicos muito satisfatórios e semelhantes às terapias ativas, como por exemplo, a LLLT.

McDonald e Mazzuca (1983) publicaram um trabalho na década de 80 que aborda uma discussão ainda muito atual: a dificuldade em se estabelecer a porcentagem de melhora de uma terapia atribuída ao placebo ou ao fenômeno de regressão à média, bem como o desafio em determinar o quanto de regressão à média está contida dentro do placebo ou de qualquer terapia ativa. Os autores discutem que o fato de a regressão à média estar presente não significa que a terapia não tenha efetividade, e que esta relação direta é uma ilusão. Além disso, eles afirmam que o efeito placebo não é uniforme, constante e previsível para todos os pacientes, ele pode variar inclusive dependendo do momento da vida. E que o placebo apresenta melhores resultados quando variáveis subjetivas como estresse percebido, ansiedade e dor são maiores, pois quanto mais “doente” o indivíduo, maior também é o efeito placebo.

Todos estes aspectos abordados na discussão de McDonald e Mazzuca (1983) são importantes para o presente estudo, pois corroboram com os resultados encontrados. As variáveis subjetivas (intensidade de dor, índices do SF-MPQ e

ansiedade percebida) foram mais susceptíveis à influência do placebo do que as variáveis objetivas (cortisol salivar e LDP de pontos orofaciais e corporais).

Da mesma forma, é possível inferir que a melhora relatada pelos grupos que receberam LLLT é uma somatória da regressão à média com o efeito placebo, e no caso do grupo Laser pode se somar ainda o efeito promovido pelo laser. Embora seja difícil determinar pelos resultados obtidos o quanto que o laser ativo foi mais efetivo que o placebo, já que para a maioria das variáveis eles apresentaram resultados semelhantes, somente no momento da reavaliação (30 dias após o fim da terapia) o laser ativo foi mais efetivo na manutenção da redução da ansiedade e da intensidade de dor de mulheres que não faziam uso de anticoncepcionais do que o placebo.

Regressão à média

A regressão à média é um fenômeno estatístico relacionado à medidas repetidas de uma mesma variável de interesse, que inicialmente apresentam valores extremos, e que têm a tendência de regredir à média de forma natural e espontânea (GALTON, 1985). Este fenômeno também é conhecido com “*Get-better anyway effect*” na língua inglesa, e parte do princípio de que as intervenções terapêuticas apenas cuidam dos sinais e sintomas enquanto a doença é naturalmente “curada” ou regride por si só (GARDNER; HEADY, 1973; DAVID, 1976; SILVERMAN, 1979).

No caso de um ensaio clínico cuja variável de interesse é dor, no início do estudo a amostra sempre apresenta valores máximos, pois os critérios de inclusão para a participação na pesquisa envolvem a presença de dor, além do fato de que os participantes de pesquisa somente vieram procurar ajuda profissional porque apresentavam dores com escores elevados. Pelo fenômeno de regressão à média, há uma tendência natural de que haja a redução destes escores e que a amostra apresente níveis de dor menores quando comparados ao momento inicial da pesquisa (MORTON; TORGERSON, 2003).

Uma revisão sistemática da Cochrane desenvolvida por HRÓBJARTSSON E GØTZSCHE (2010) analisou uma variedade de condições clínicas e comparou o efeito placebo com o fenômeno de regressão à média. Os autores concluíram que, de maneira geral, as intervenções placebo não apresentam resultados clínicos de

grande importância, pois muitas vezes são confundidas com a regressão à média espontânea de sinais e sintomas.

No entanto, determinados tratamentos placebos podem influenciar variáveis que envolvem relatos subjetivos de pacientes, como por exemplo, dor, náusea e vertigem. E que nesses casos, há um grande desafio em diferenciar o que de fato ocorreu devido à intervenção placebo ou ao fenômeno de regressão à média, pois estas variáveis acima citadas estão diretamente associadas à opiniões e impressões pessoais.

Como este fenômeno é mal compreendido e difícil de ser avaliado e mensurado, diversas pesquisas avaliam o efeito de uma estratégia terapêutica simplesmente medindo a variável de desfecho antes e depois. Portanto, é de suma importância que qualquer ensaio clínico tenha em seu delineamento um grupo que não receberá qualquer intervenção terapêutica, que seja pareado segundo os mesmos critérios de inclusão e exclusão com os demais grupos e que tenha um tamanho amostral significativo.

No *Consort* mais atual de descrição de ensaios clínicos randomizados publicado em 2010, a presença de grupo sem intervenção é critério básico para a realização dos mesmos (SCHULZ; ALTMAN; MOHER, 2010). Todavia, não existe nenhum ensaio clínico publicado até o momento que avalie a efetividade da LLLT na DTM com grupo sem tratamento, de acordo com os critérios descritos.

Os resultados encontrados neste estudo demonstram que os grupos que passaram por intervenção terapêutica (LLLT ativa e placebo) apresentaram redução da intensidade de dor em torno de 80% após a finalização do tratamento, enquanto que no grupo sem tratamento também houve redução significativa da intensidade de dor no mesmo período, porém em torno de 40% (metade da redução acima descrita) (Gráfico 4). Resultado semelhante também foi verificado no T-PRI (Gráfico 13). Portanto, o fenômeno de regressão à média esteve presente, porém os grupos que receberam tratamento apresentaram maior redução da percepção subjetiva de dor.

De acordo com o IMMPACT (*Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials*), redução de 30% da dor representa o mínimo limiar esperado para se considerar um efeito com importância clínica moderada, enquanto redução de 50% da dor representa mudança clínica substancialmente importante (DWORKIN et al., 2008). Dentro desta perspectiva, os resultados obtidos no

presente estudo revelam que o grupo que não recebeu tratamento para a DTM dolorosa teve efeito moderado de redução da dor relacionado à regressão à média, enquanto que os grupos que receberam LLLT ativa e placebo apresentaram redução clínica substancial da intensidade de dor.

Ferreira et al. (2013b) avaliaram a regressão à média da intensidade de dor de pacientes com lombalgia crônica e observaram que havia redução de 30% em relação à dor inicial após 2 meses sem qualquer intervenção terapêutica, corroborando com os resultados deste estudo que avaliou outra síndrome dolorosa musculoesquelética, a DTM. Após esta primeira etapa do estudo, os pesquisadores avaliaram um novo grupo de pacientes com a mesma condição clínica, os quais foram informados que a dor presente no momento da avaliação inicial teria redução média de 30% sem que nenhum tratamento fosse realizado, foi então perguntado a estes pacientes o quanto de melhora adicional seria esperado para que eles considerassem uma modalidade terapêutica de sucesso. Os resultados revelaram que estes pacientes esperavam uma porcentagem de melhora adicional de 20%, ou seja, se um tratamento reduzisse em 50% a intensidade de dor inicial, eles se sentiriam satisfeitos.

Outros estudos encontraram resultados semelhantes: em torno de 54 a 58% de melhora da intensidade de dor e 63 a 68% de melhora da interferência da dor na vida diária seriam os parâmetros considerados de sucesso de um tratamento por pacientes com dor crônica (ROBINSON et al., 2005; O'BRIEN et al., 2010; ZEPPIERI et al., 2012). Comparando estes resultados com os obtidos neste estudo, é possível inferir que as mulheres que receberam LLLT tanto ativa como placebo muito provavelmente se sentiram satisfeitas com a redução da dor, enquanto que o grupo sem tratamento, apesar de apresentar redução da dor inicial, esperava um alívio maior da porcentagem de dor.

O mesmo grupo de pesquisadores do IMMPACT publicou no ano seguinte algumas recomendações com relação à avaliação e mensuração clínica da dor que envolvem a avaliação de grupos com diferentes respostas ao manejo da dor (DWORKIN et al., 2009). Ou seja, há pacientes que respondem facilmente às terapias conservadoras de analgesia, enquanto outros apresentam persistência da dor e dificuldade em manejá-la. Isto deve ser considerado nos ensaios clínicos cuja variável de interesse é a dor, pois impacta diretamente nos resultados finais do

estudo. Todavia, é relevante considerar que quando a dor é analisada, na verdade não se está medindo a resposta do tratamento, mas sim uma percepção individual de uma experiência ou de um estado geral, que pode flutuar dependendo de inúmeros fatores, como descrito anteriormente (O'CONNELL et al., 2015).

Com relação à ansiedade do grupo Sem Tratamento, também houve redução no período avaliado, porém os valores de mediana para todos os momentos foi maior que para os demais grupos (Gráfico 15). Em relação ao LDP de pontos orofaciais e corporais, não houve alteração para nenhum grupo (com ou sem intervenção) após a LLLT ou o período de acompanhamento. Todavia, é relevante ressaltar que o grupo Laser apresentou valores maiores de LDP do que os demais grupos nos pontos orofaciais, como pôde ser verificado por meio do Gráfico 6, porém sem significância estatística.

Estes resultados corroboram com os achados da revisão sistemática da Cochrane (HRÓBJARTSSON; GÖTZSCHE, 2010), pois as variáveis mais subjetivas (intensidade de dor, índice do SF-MPQ e ansiedade referida) apresentaram maior variação do que as variáveis mais objetivas (LDP e o cortisol salivar), indicando que os aspectos que dependem de opiniões pessoais e se relacionam à experiências estão mais susceptíveis ao efeito placebo e à regressão à média.

A presença de um grupo sem tratamento foi de grande valia para este estudo, na medida em que permitiu determinar a porcentagem de melhora da dor percebida em função do fenômeno de regressão à média, e consequentemente compreender a melhora adicional ocasionada pelo tratamento com LLLT ativa e placebo.

Portanto, a partir dos resultados obtidos no presente estudo foram aceitas a HO da hipótese 1 (a LLLT ativa tem a mesma efetividade clínica na modificação da dor, da ansiedade e do cortisol salivar de mulheres com dor miofascial que a LLLT placebo) e a H1 da hipótese 2 (as flutuações hormonais e emocionais alteram a percepção da dor miofascial ao longo da LLLT, fato que poderia justificar a variabilidade de resultados clínicos obtidos com esta terapia).

As limitações deste estudo foram: a impossibilidade de realização da dosagem do cortisol salivar da amostra completa por questões de indisponibilidade de auxílio financeiro e problemas na importação dos kits de análise; a não utilização de um protocolo/questionário que avaliasse o estresse emocional percebido em complementação à dosagem do cortisol salivar; o tempo de acompanhamento dos

resultados obtidos com a LLLT que poderia se estendido para além de um mês; e as avaliações relativas ao ciclo menstrual que deveriam ser realizadas em todas as fases do ciclo, e não somente na pré-menstrual, para o grupo de mulheres em idade fértil sem o uso de anticoncepcionais.

Qualquer modalidade terapêutica empregada à DTM dolorosa contém em si uma parcela de efeito placebo e de regressão à média, já que são intrínsecas a esta condição: a flutuação dos sinais e sintomas e as características cognitivas, emocionais e motivacionais das dores crônicas. Portanto, é preciso rever a LLLT sob uma óptica objetiva e imparcial, e compreender que se propor a tratar síndromes dolorosas crônicas é um grande desafio e que nunca existiu ou existirá um tratamento completamente eficaz para todos pacientes.

Conclusões

As conclusões deste estudo foram:

- Mulheres com dor miofascial apresentam maior sensibilidade à dor em pontos orofaciais e corporais, maior nível de ansiedade e níveis de cortisol salivar semelhantes em comparação às mulheres controles.
- A laserterapia de baixa intensidade ativa e placebo:
 - Foram efetivas na redução da intensidade de dor, dos escores dos índices do SF-MPQ e do nível de ansiedade (variáveis subjetivas).
 - Não alteraram a sensibilidade à dor de pontos orofaciais e corporais, bem como os níveis de estresse dosado por meio do cortisol salivar (variáveis objetivas).
- A laserterapia de baixa intensidade ativa e placebo tiveram efetividade semelhante durante o período de tratamento (sessões de aplicação do laser) para todas as variáveis analisadas no estudo, todavia no momento da reavaliação (30 dias após a finalização da terapia) a laserterapia ativa se mostrou mais efetiva na manutenção dos resultados quanto à redução da ansiedade e da intensidade de dor em mulheres que não faziam uso de anticoncepcionais (maior flutuação hormonal) quando comparada ao placebo.
- As flutuações hormonais e emocionais podem influenciar significativamente a percepção de dor de mulheres com DTM dolorosa submetidas à laserterapia de baixa intensidade, fato que pode estar associado à variabilidade de resultados clínicos obtidos com esta terapia ativa e placebo.
- Elevados níveis de ansiedade, o período pré-menstrual e a não utilização de anticoncepcionais são variáveis que devem ser consideradas nas avaliações de dor de mulheres com DTM dolorosa submetidas à laserterapia de baixa intensidade, pois alteram de maneira significativa a percepção da dor.
- Houve correlação entre a intensidade de dor e os níveis de ansiedade e entre a sensibilidade geral à dor (LDP) e o cortisol salivar nas mulheres com dor miofascial antes e após a laserterapia.

- A efetividade clínica da laserterapia de baixa intensidade na redução da dor parece ser resultado da somatória entre o fenômeno de regressão à média e o efeito placebo durante o tratamento, embora o laser ativo tenha sido mais efetivo na manutenção de alguns resultados 30 dias após, como descrito anteriormente.

Referências

- AARON, L. A.; BUCHWALD, D. Chronic diffuse musculoskeletal pain, fibromyalgia and comorbid unexplained clinical conditions. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 17, n. 4, p. 563-74, Aug 2003.
- AGUGGIA, M. Neurophysiology of pain. **Neurol Sci**, v. 24, p. 57-60, 2003.
- AHRARI, F.; MADANI, A. S.; GHAFOURI, Z. S.; TUNER, J. The efficacy of low-level laser therapy for the treatment of myogenous temporomandibular joint disorder. **Lasers Med Sci**, v. 29, p. 551–557, 2014.
- AL-ANI, Z. et al. Stabilization splint therapy for the treatment of temporomandibular myofascial pain: a systematic review. **J Dent Educ**, v. 69, n. 11, p. 1242-1250, 2005.
- ALBERT, E.; URURAHY, G. **Como Tornar-se um Bom Estressado**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Salamandra, p. 27-56, 1997
- AMANAT, D.; EBRAHIMI, H.; LAVAAE, F.; ALIPOUR, A. The adjunct therapeutic effect of lasers with medication in the management of orofacial pain: double blind randomized controlled trial. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 31, n. 10, p. 474-479, 2013.
- BALLEGAARD, V.; THEDE-SCHMIDT-HANSEN, P.; SVENSSON, P.; JENSEN, R. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. **Cephalalgia**, v. 28, p. 832-841, 2008.
- BARCLAY, P.; HOLLENDER, L.G.; MARAVILLA, K.R.; TRUELOVE, E.L. Comparison of clinical and magnetic resonance imaging diagnoses in patients with disk displacement in the temporomandibular joint. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.88, n.1, p.37-43, Jul 1999.
- BECK, A. T.; EPSTEIN, N.; BROWN, G.; STEER, R. A. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. **J Consult Clin Psychol**, v. 56, p. 893–897, 1988.
- BEITOLLAHI, J. M. et al. Evaluating the most common etiologic factors in patients with Temporomandibular disorders: a case control study. **Journal of Applied Sciences**, v. 8, n. 24, p. 4702-4705, 2008.
- BENEDEK T.; RUBENSTEIN B. B. The correlations between ovarian activity and psychodynamic processes: The ovulative phase. **Psychosom Med**, v. 1, p. 245-270, 1939.
- BENEDETTI F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. **Physiol Ver**, v. 93, p. 1207-1246, 2013.
- BENEDETTI F. **Placebo effects: understanding the mechanisms in health and disease**. 2ª Ed. Oxford University Press, 2014.
- BEREITER, D. A.; OKAMOTO, K. Neurobiology of estrogen status in deep craniofacial pain. **Int Rev Neurobiol**, v. 97, p. 251-284, 2011.
- BERGER, M. et al. Association between estrogen levels and temporomandibular disorders: a systematic literature review. **Prz Menopauzalny**, v. 14, n. 4, p. 260-270, Dec 2015.

- BERNHARDT, O. et al. Risk factors for headache, including TMD signs and symptoms, and their impact on quality of life. Results of the Study of Health in Pomerania (SHIP). **Quintessence Int**, v. 36, n. 1, p. 55-64. Jan 2005.
- BERTELLI, E.; CECCARIGLIA, A. Laser Therapy: clinical aspects of analgesic effect in dentistry. **Anest Stomatol**, v. 19, n. 3, p. 21-45, Jul-Sep 1990.
- BERTOLI, E.; DE LEEUW, R. Prevalence of Suicidal Ideation, Depression, and Anxiety in Chronic Temporomandibular Disorder Patients. **J Oral Facial Pain Headache**, v. 30, n. 4, p. 296-301, 2016.
- BERTOLUCCI, L. E.; GREY, T. Clinical analysis of mid-laser versus placebo treatment of arthralgic TMJ degenerative joints. **Cranio**, v. 13, n. 1, p. 26-29, Jan 1995.
- BIASOTTO-GONZALEZ, D. A. **Abordagem interdisciplinar das disfunções temporomandibulares**. 1ª Ed. São Paulo: Manole, 2005.
- BIRCH, S.; JAMISON, R. N. Controlled trial of Japanese acupuncture for chronic myofascial neck pain: assessment of specific and nonspecific effects of treatment. **Clin J Pain**, v. 14, p. 248–255, 1998.
- BJORDAL, J. M. et al. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. **Aust J Physiother**, v. 49, n. 2, p. 107-116, 2003.
- BONJARDIM, L. R. et al. Association between symptoms of temporomandibular disorders and gender, morphological occlusion, and psychological factors in a group of university students. **Indian J Dent Res**, v. 20, p. 190-194, 2009.
- BOVE, S. R.; GUIMARÃES, A. S.; SMITH, R. L. Characterization of patients in a temporomandibular dysfunction and orofacial pain outpatient clinic. **Rev Lat Am Enfermagem**, v.13, n.5, p.686-691, Sep-Oct 2005.
- BRADLEY PF. The interface between high intensity laser treatment (HILT) and low intensity laser therapy (LILT) in the orofacial region. **4th International Congress on Laser in Dentistry**, Singapore, Aug. 6-10, 1994.
- BRAGDON, E. E. et al. Group differences in pain modulation: pain-free women compared to pain-free men and to women with TMD. **Pain**, v. 96, n. 3, p. 227-237, Apr 2002.
- BRANDÃO, R. F. Ansiedade em atletas. **Revista Movimento**, v. 1, p. 24–27, 1995.
- BRISTER, H.; TURNER, J. A.; AARON, L. A.; MANCL, A. Self-efficacy is associated with pain, functioning, and coping in patients with chronic temporomandibular disorder pain. **J Orofac Pain**, v. 20, p. 115-124, 2006.
- BUSHNELL, M. C.; CEKO, M.; LOW, L. A. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. **Nat Rev Neurosci**, v. 14, n. 7, p. 502-511, Jul 2013.
- CAMERON, O. G.; KUTTESCH, D.; MCPHEE, K.; CURTIS, G. C. Menstrual fluctuation in the symptoms of panic anxiety. **J Affect Disord**, v. 15, n. 12, p. 169-174, 1988.

- CAO, Y.; CHEN, H. M.; FU, K. Y. Investigation on clinical pain features in temporomandibular disorders. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v. 43, n. 5, p. 293-295, May 2008.
- CARLSSON, A. M. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. **Pain**, v. 16, n. 1, p. 87-101, May 1983.
- CARLSSON, C. R. et al. Comparison of psychologic and physiologic functioning between patients with masticatory muscle pain and matched controls. **J Orofac Pain**, v. 7, n. 1, p. 15-22, 1993.
- CARLSSON, G. E. Epidemiology and treatment need for temporomandibular disorders. **J Orofac Pain**, v. 13, n. 4, p. 232-237, 1999.
- CARRASCO, T. G.; MAZZETTO, M. O.; MAZZETTO, R. G.; MESTRINER JR, W. Low Intensity Laser Therapy in Temporomandibular Disorder: a Phase II Double-Blind Study. **Journal of Craniomandibular Practice**, v. 26, n. 4, p. 274-281, 2008.
- CARRASCO, T. G.; GUERISOLI, L. D. C.; GUERISOLI, D. M. Z.; MAZZETTO, M. O. Evaluation of Low Laser Therapy in Myofascial Pain Syndrome. **The Journal of Craniomandibular Practice**, v. 27, n. 4, p. 243-247, 2009.
- CARVALHO, N. T. et al. Laser treatment of venous malformations. **Rev Col Bras Cir**, v. 37, n. 5, p. 345-350, Oct 2010.
- CASTRO, M.; MOREIRA, A. C. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 47, n. 4, p. 358-367, 2003.
- CATERINA, M. J.; JULIUS, D. Sense and specificity: a molecular identity for nociceptors. **Curr Opin Neurobiol**, v. 9, p. 525-530, 1999.
- CELIC, R.; JEROLIMOV, V.; KNEZOVIC ZLATARIC, D. Relationship of slightly limited mandibular movements to temporomandibular disorders. **Braz Dent J**, v. 15, n. 2, p. 151-154, Mar 2004.
- CEPEDA, M. S. et al. Placebo response changes depending on the neuropathic pain syndrome: results of a systematic review and meta-analysis. **Pain Med**, v. 13, n. 4, p. 575-595, Apr 2012.
- CESTARI, K.; CAMPARIS, C. M. Fatores psicológicos: sua importância no diagnóstico das desordens temporomandibulares. **J Bras Oclusão, ATM e Dor Orofacial**, v. 2, n. 5, p. 54-60, 2002.
- CETINER, S.; KAHRAMAN, S.; YÜCETAS, S. Evaluation of Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Temporomandibular Disorders. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 24, n. 5, p. 637-641, 2006.
- CHEN, H. et al. Relationship between temporomandibular disorders, widespread palpation tenderness, and multiple pain conditions: a case-control study. **J Pain**, v. 13, n. 10, p. 1016-1027, Oct 2012.

- CHEN, J.; HUANG, Z.; GE, M.; GAO, M. Efficacy of low-level laser therapy in the treatment of TMDs: a meta-analysis of 14 randomised controlled trials. **J Oral Rehabil**, v. 42, n. 4, p. 291-299, Apr 2015.
- CHEN, Y. M.; CINTRON, N. M.; WHITSON, P. A. Long-term storage of salivary cortisol samples at room temperature. **Clin Chem**, v. 38, p. 304-305, 1992.
- CHOI, Y. S.; CHOUNG, P. H.; MOON, H. S.; KIM, S. G. Temporomandibular disorders in 19-year-old Korean men. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 60, n. 7, p. 797-803, Jul 2002.
- CHOUCHOU, F.; LAVIGNE, G. J. Placebo analgesia and sleep. **Pathol Biol**, v. 62, n. 5, p. 270-275, Oct 2014.
- CHOW, R. T.; BARNSLEY, L. Systematic review of the literature of low-level laser therapy (LLLT) in the management of neck pain. **Lasers Surg Med**, v. 37, n. 1, p. 46-52, Jul 2005.
- CHUNG, S. C.; UM, B. G.; KIM, H. S. Evaluation of pressure pain threshold in head and neck muscles by electronic algometer. Intrarater and interrater reliability. **J Craniomandibular Practice**, v. 10, n. 1, p. 28-34, 1992.
- CIANCAGLINI, R.; GHERLONE, E. F.; RADAELLI, G. The relationship of bruxism with craniofacial pain and symptoms from the masticatory system in the adult population. **J Oral Rehabil**, v. 28, n. 9, p. 842-848, Sep 2001.
- COLAGIURI, B. et al The placebo effect: From concepts to genes. **Neuroscience**, v. 29, n. 307, p. 171-190, Oct 2015.
- COLLOCA, L.; BENEDETTI, F. Placebos and painkillers: is mind as real as matter? **Nat Rev Neurosci**, v. 6, p. 545-552, 2005.
- COLLOCA, L.; BENEDETTI, F. How prior experience shapes placebo analgesia. **Pain**, v. 124, p. 126-133, 2006.
- CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) 2010 Guidelines.** Disponível em: < <http://www.consort-statement.org/consort-2010> >. Acesso em: Julho de 2014.
- CONTI, P. C. Low Level Laser Therapy in the treatment of temporomandibular disorders (TMD): A double - blind pilot study. **J. Craniom Pract**, v. 15, n. 2, p. 144-147, 1997.
- CONTI, P. C.; DE AZEVEDO, L. R.; DE SOUZA, N. V.; FERREIRA, F. V. Pain measurement in TMD patients: evaluation of precision and sensitivity of different scales. **J Oral Rehabil**, v. 28, n. 6, p. 534-539, 2001.
- CONTI, P. C.; PINTO-FIAMENGUI, L. M. S.; CUNHA, C. O.; CONTI, A. C. C. F. Orofacial pain and temporomandibular disorders: The impact on oral health and quality of life. **Brazilian Oral Research**, v. 26, n. 1, p. 120-123, 2012.
- CONTI, P. C.; CORRÊA, A. S.; LAURIS, J. R.; STUGINSKI-BARBOSA, J. Management of painful temporomandibular joint clicking with diferente intraoral devices and counseling: a controlled study. **J Appl Oral Sci**, v. 23, n. 5, p. 529-535, 2015.

- CORDEIRO, I. B.; GUIMARÃES, A. S. Profile of patients with temporomandibular joint disorder: Main complaint, signs, symptoms, gender and age. **RGO**, v. 60, n. 2, p. 143-148, 2012.
- COSTA, Y. M. et al. Additional effect of occlusal splints on the improvement of psychological aspects in temporomandibular disorder subjects: A randomized controlled trial. **Arch Oral Biol**, v. 60, n. 5, p. 738-744, May 2015.
- CUNHA, C. O. et al. Determination of a pressure pain threshold cut-off value for the diagnosis of temporomandibular joint arthralgia. **J Oral Rehabil**, v. 41, n. 5, p. 323-329, May 2014.
- DA CUNHA, L. A. et al. Efficacy of low-level laser therapy in the treatment of temporomandibular disorder. **International Dental Journal**, v. 58, p. 213-217, 2008.
- DAO, T. T. T.; LERESCHE, L. Gender differences in Pain. **J Orofac Pain**, v. 14, n. 3, p. 169-184, 2000.
- DA SILVA, J. A.; RIBEIRO-FILHO, N. P.; MATSUHIMA, E. H. **Mensurando o Quinto Sinal Vital: A Dor**. Ed. FUNPEC, 2010.
- DA SILVA, M. A.; BOTELHO, A. L.; TURIM, C. V.; DA SILVA, A. M. Low level laser therapy as an adjunctive technique in the management of temporomandibular disorders. **Cranio**, v. 30, n. 4, p. 264-271, Oct 2012.
- DAVID, C. E. The effect of regression to the mean in epidemiologic and clinical studies. **American Journal of Epidemiology**, v. 26, p. 493-498, 1976.
- DE LEEUW, R. **Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento**. 4ª Ed. São Paulo: Quintessence, 2010.
- DE LEEUW, R.; KLASSER, G. D. **Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management**. 5ª Ed. Quintessence: Charlotte, 2013.
- DE MORAES MAIA, M. L. et al. Effect of low-level laser therapy on pain levels in patients with temporomandibular disorders: a systematic review. **J Appl Oral Sci**, v. 20, n. 6, p. 594-602, Nov-Dec 2012.
- DE MORAES MAIA, M. L. et al. Evaluation of low-level laser therapy effectiveness on the pain and masticatory performance of patients with myofascial pain. **Lasers Med Sci**, v. 29, n. 1, p. 29-35, Jan 2014.
- DE OLIVEIRA, A. S. et al. Prevalence study of temporomandibular disorder in Brazilian college students. **Braz Oral Res**, v. 20, n. 1, p. 3-7, 2006.
- DELBONI, T. H. **Vencendo o Stress**. São Paulo: Makron, 1997.
- DEMIRKOL, N. et al. Effectiveness of occlusal splints and low-level laser therapy on myofascial pain. **Lasers Med Sci**, v. 30, n. 3, p. 1007-1012, Apr 2015.

- DESIDERÁ, A. C.; NASCIMENTO, G. C.; GERLACH, R. F.; LEITE-PANISSI, C. R. Laser therapy reduces gelatinolytic activity in the rat trigeminal ganglion during temporomandibular joint inflammation. **Oral Dis**, v. 21, n. 5, p. 652-658, Jul 2015.
- DEVALL, A. J.; LOVICK, T. A. Differential activation of the periaqueductal gray by mild anxiogenic stress at different stages of the estrous cycle in female rats. **Neuropsychopharmacology**, v. 35, n. 5, p. 1174-1185, Apr 2010.
- DIRAÇOĞLU, D. et al. Temporomandibular dysfunction and risk factors for anxiety and depression. **J Back Musculoskelet Rehabil**, v. 10, n. 29(3), p. 487-491, 2016.
- DO NASCIMENTO, G. C.; LEITE-PANISSI, C. R. A. Time-dependent analysis of nociception and anxiety-like behavior in rats submitted to persistent inflammation of the temporomandibular joint. **Physiol Behav**, v. 10, n. 125, p. 1-7, Feb 2014.
- DOEPEL, M. et al. Salivary cortisol and IgA levels in patients with myofascial pain treated with occlusal appliances in the short term. **J Oral Rehabil**, v. 36, p. 210–216, 2009.
- DOEUK C. et al. Current indications for low level laser treatment in maxillofacial surgery: a review. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 53, n. 4, p. 309-315, Apr 2015.
- DROBEK, W.; DE LAAT, A.; SCHOENAERS, J. Tactile threshold and pressure pain threshold during treatment of orofacial pain: an explorative study. **Clin Oral Investig**, v. 5, n. 3, p. 185-193, Sep 2001.
- DROBEK, W.; SCHOENAERS, J.; DE LAAT, A. Hormone-dependent fluctuations of pressure pain threshold and tactile threshold of the temporalis and masseter muscle. **J Oral Rehabil**, v. 29, n. 11, p. 1042-1051, Nov 2002.
- DRUCKER, S. Disorders of adrenal steroidogenesis. **Pediatr Clin North Am**, v. 34, p. 1055-1066, 1987.
- DURHAM, J. et al. Self-management programmes in temporomandibular disorders: results from an international Delphi process. **J Oral Rehabil**, v. 43, n. 12, p. 929-936, 2016.
- DSM-V (MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS). Disponível em: <http://c026204.cdn.sapo.io/1/c026204/cld-file/1426522730/6d77c9965e17b15/b37dfc58aad8cd477904b9bb2ba8a75b/obaudoeducador/2015/DSM%20V.pdf> [acesso em 08 Junho 2017].
- DWORKIN, R. H. et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. **J Pain**, v. 9, n. 2, p. 105-121, Feb 2008.
- DWORKIN, R. H. et al. Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2). **Pain**, v.144, p. 35-42, 2009a.

- DWORKIN, R. H. et al. Interpreting the clinical importance of group differences in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. **Pain**, v. 146, n. 3, p. 238-244, Dec 2009b.
- DWORKIN S. F. et al. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. **J Am Dent Assoc**, v. 120, n. 3, p. 273-281, Mar 1990.
- DWORKIN, S. F.; LERESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. **J Craniomandib Disord**, v. 6, n. 4, p. 301-355, 1992.
- DWORKIN, S. F. et al. A randomized clinical trial using Research Diagnostic Criteria for temporomandibular disorders-Axis II to target clinic cases for tailored self-care TMD treatment program. **J Orofac Pain**, v. 16, n. 1, p. 48-63, 2002a.
- DWORKIN S. F. et al. A randomized clinical trial of a tailored comprehensive care treatment program for temporomandibular disorders. **J Orofac Pain**, v. 16, p. 259-276, 2002b.
- EDUARDO, F. P. et al. Stem cell proliferation under low intensity laser irradiation: a preliminary study. **Lasers Surg Med**, v. 40, n. 6, p. 433-438, Aug 2008.
- EMSHOFF, R. et al. Low-level laser therapy for treatment of temporomandibular joint pain: a double-blind and placebo-controlled trial. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 105, n. 4, p. 452-456, Apr 2008.
- EMSHOFF, R.; BERTRAM, S.; EMSHOFF, I. Clinically important difference thresholds of the visual analog scale: a conceptual model for identifying meaningful intraindividual changes for pain intensity. **Pain**, v. 152, n. 10, p. 2277-2282, Oct 2011.
- ENWEMEKA, C. S. et al. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. **Photomed Laser Surg**, v. 22, n. 4, p. 323-329, Aug 2004.
- EPKER, J.; GATCHEL, R. J. Prediction of treatment-seeking behavior in acute TMD patients: Practical application in clinical settings. **J Orofac Pain**, v. 14, p. 303-309, 2000.
- FARELLA, M. et al. The diagnostic value of pressure algometry in myofascial pain of the jaw muscles. **J Oral Rehabil**, v. 27, n. 1, p. 9-14, 2000.
- FARRAR, J. T.; PRITCHETT, Y. L.; PRAKASH, A.; CHAPPELL, A. The clinical importance of changes in the 0 to 10 Numeric Rating Scale for worst, least and average pain intensity: analyses of data from clinical trials of duloxetine in pain disorders. **J Pain**, v. 11, p. 109-118, 2010.
- FELÍCIO, C. M. et al. Desordem temporomandibular: análise da frequência e severidade dos sinais e sintomas antes e após a placa de oclusão. **J Bras Ortodo Ortop Facial**, v. 8, n. 43, p. 48-57, Jan/Fev 2003.

- FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Bilateral thermal hyperalgesia in trigeminal and extra-trigeminal regions in patients with myofascial temporomandibular disorders. **Exp Brain Res**, v. 202, n. 1, p. 171-179, Apr 2010.
- FERREIRA, L. A.; DE OLIVEIRA, R. G.; GUIMARÃES, J.P.; CARVALHO, A. C. P.; DE PAULA, M. V. Q. Laser acupuncture in patients with temporomandibular dysfunction: a randomized controlled trial. **Laser Med Sci**, v. 28, p. 1549-1558, 2013a.
- FERREIRA, M. L. et al. The smallest worthwhile effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and physiotherapy for chronic low back pain: a benefit-harm trade-off study. **J Clin Epidemiol**, v. 66, n. 12, p.1397-1404, 2013b.
- FERREIRA, C. L. P.; DA SILVA, M. A. M. R.; DE FELÍCIO, C. M. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in women and men. **CODAS**, v. 28, n. 1, p. 17-21, 2016.
- FICHER, A. A. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. **Pain**, v. 30, p. 115-126, 1987.
- FIKÁCKOVÁ, H.; DOSTÁLOVÁ, T.; NAVRÁTIL, L.; KLASCHKA, J. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular joint disorders: A placebo-controlled study. **Photomed Laser Surg**, v. 25, n. 4, p. 297- 303, 2007.
- FILLINGIM, R. B. et al. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. **J Pain**, v. 10, n. 5, p. 447-485, 2009.
- FISCHER, L.; ARTHURI, M. T.; TORRES-CHÁVEZ, K. E.; TAMBELI, C. H. Contribution of endogenous opioids to gonadal hormones-induced temporomandibular joint antinociception. **Behav Neurosci**, v. 123, n. 5, p. 1129-1140, Oct 2009.
- FISHBAIN, D. A.; LEWIS, J. E.; GAO, J. Is there significant correlation between self-reported low back pain visual analogic scores and low back pain scores determined by pressure pain induction matching? **Pain Pract**, v. 13, p. 358-363, 2012.
- FREDRIKSSON, L.; ALSTERGREN, P.; KOPP, S. Absolute and relative facial pressure-pain thresholds in healthy individuals. **J Orofac Pain**, v. 14, n. 2, p. 98-104, 2000.
- FRICCHIONE, G.; STEFANO, G. B. Placebo neural systems: nitric oxide, morphine and the dopamine brain reward and motivation circuitries. **Med Sci Monit**, v. 11, n. 5, p. 54-65, May 2005.
- FRISALDI, E.; PIEDIMONTE, A.; BENEDETTI, F. Placebo and nocebo effects: a complex interplay between psychological factors and neurochemical networks. **Am J Clin Hypn**, v. 57, n. 3, p. 267-284, Jan 2015.
- GALTON, F. Regression towards mediocrity in hereditary stature. **Journal of the Antropological Institute of Great Britain and Ireland**, v. 15, p. 246-263, 1985.
- GAO, X.; XING, D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. **J Biomed Sci**, v. 12, n. 16, p. 4, Jan 2009.

- GARDNER, M. J.; HEADY, J. A. Some effects of within person variability epidemiologic studies. **Journal of Chronic Diseases**, v. 26, p. 781-795, 1973.
- GENERAAL, E. et al. Biological stress systems, adverse life events and the onset of chronic multisite musculoskeletal pain: a 6-year cohort study. **Ann Rheum Dis**, v. 75, n. 5, p. 847-854, May 2016.
- GIFT, A. G. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. **Nurs Res**, v. 38, p. 286-288, 1989.
- GLAROS, A. G.; WILLIAMS, K.; LAUSTEN, L. The role of parafunctions, emotions and stress in predicting facial pain. **J Am Dent Assoc**, v. 136, n. 4, p. 451-458, 2005.
- GODDARD, G.; KARIBE, H.; MCNEILL, C. Reproducibility of visual analog scale (VAS) pain scores to mechanical pressure. **Cranio**, v. 22, n. 3, p. 250-256, 2004.
- GODFREY, K. M. et al. Salivary cortisol and cold pain sensitivity in female twins. **Ann Behav Med**, v. 47, n. 2, p. 180-188, Apr 2014.
- GODOY, C. H. L. et al. Evaluation of effect of low-level laser therapy on adolescents with temporomandibular disorder: Study protocol for a randomized controlled trial. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 1, n. 8, p. 229, 2014.
- GÖKÇEN-RÖHLIG, B. et al. Evaluation of orofacial function in temporomandibular disorder patients after low-level laser therapy. **Acta Odontol Scand**, v. 71, n. 5, p. 1112-1117, Sep 2013.
- GONÇALVES, D. A.; DAL FABBRO, A. L.; CAMPOS, J. A.; BIGAL, M. E.; SPECIALI, J. G. Symptoms of temporomandibular disorders in the population: an epidemiological study. **J Orofac Pain**, v. 24, n. 3, p. 270-278, 2010.
- GOURION, D.; MOUCHABAC, S. Placebo effect: clinical, biological and therapeutical involvements in depression. **Encephale**, v. 42, n. 1, p. 24-30, Feb 2016.
- GREENBERG, J. S. **Administração do estresse**. 6ª Ed. São Paulo: Editora Manole, p. 390, 2002.
- GREENSPAN, J. D. et al. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: A consensus report. **Pain**, v. 132, p. 26-45, 2007.
- GREENSPAN, J. D. et al. Pain sensitivity and autonomic factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. **J Pain**, v. 14, n. 12, p. 63-74, e. 1-6, Dec 2013.
- GREMILLION, H.A. The prevalence and etiology of temporomandibular disorders and orofacial pain. **Texas Dent J**, v. 117, n. 7, p. 30-39, Jul 2000.
- GUTIERREZ, N. C. et al. Effectiveness of low level laser therapy in the treatment of TMD myalgia: two case reports. **Braz Dent Sci**, v. 16, n. 2, Apr-Jun 2013.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

- HAGIWARA, S.; IWASAKA, H.; OKUDA, K.; NOGUCHI, T. GaAlAs (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. **Lasers Surg Med**, v. 39, n. 10, p. 797-802, Dec 2007.
- HAWKER, G. A.; MIAN, S.; KENDZERSKA, T.; FRENCH, M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). **Arthritis Care Res**, v. 63, n. 11, p. 240-252, 2011.
- HERRANZ-APARICIO, J. et al. The use of low level laser therapy in the treatment of temporomandibular joint disorders. Review of the literature. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 18, n. 4, p. 603-612, Jul 2013.
- HILL, C. M.; WALKER, R. V. Salivary cortisol determination and self-rating scales in the assessment of stress in patients undergoing the extraction of wisdom teeth. **Braz Dent J**, v. 191, p. 513-515, 2001.
- HONMURA A. et al. Analgesic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on hyperalgesia in carrageenin-induced inflammation. **Lasers Surg Med**, v. 13, n. 4, p. 463-469, 1993.
- HRÓBJARTSSON, A.; GØTZSCHE, P. C. Placebo interventions for all clinical conditions. **Cochrane Database Syst Ver**, v. 1, CD003974, Jan 2010.
- HUANG, G. J. et al. Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD). **J Dent Res**, v. 81, n. 4, p. 284-288, Apr 2002.
- HVEN, L.; FROST, P.; BONDE, J. P. Evaluation of Pressure Pain Threshold as a Measure of Perceived Stress and High Job Strain. **PLoS One**, v. 12, n. 1, Jan 4 2017. In press.
- IASP TAXONOMY**. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage" (p. 209-214). Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy, edited by H. Merskey and N. Bogduk, IASP Press, Seattle, 1994 e 2016. Disponível em <<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>>. Acesso em: 06 dez. 2016.
- IGA, K. **Fundamentals of laser optics**. New York: Plenum, 1994.
- ISSELÉE, H.; DE LAAT, A.; BOGAERTS, K.; LYSSENS, R. Short-term reproducibility of pressure pain thresholds in masticatory muscles measured with a new algometer. **J Orofac Pain**, v. 12, n. 3, p. 203-209, 1998.
- ISSELÉE, H.; DE LAAT, A.; DE MOT, B.; LYSSENS, R. Pressure-pain threshold variation in temporomandibular disorder myalgia over the course of the menstrual cycle. **J Orofac Pain**, v. 16, n. 2, p. 105-117, 2002.
- IYOMASA, M. M. et al. Zymographic and ultrastructural evaluations after low-level laser irradiation on masseter muscle of HRS/J strain mice. **Lasers Med Sci**, v. 2, n. 3, p. 777-783, May 2013.

- JAKOVLJEVIC, M. The placebo-nocebo response: controversies and challenges from clinical and research perspective. **Eur Neuropsychopharmacol**, v. 24, n. 3, p. 333-341, Mar 2014.
- JANSE DE JONGE, X. A. K. et al. The influence of menstrual cycle phase on skeletal muscle contractile characteristics in humans. **Journal of Physiology**, v. 530, n. 1, p. 161-166, 2001.
- JASIM, H.; LOUCA, S.; CHRISTIDIS, N.; ERNBERG, M. Salivary cortisol and psychological factors in women with chronic and acute oro-facial pain. **J Oral Rehabil**, v. 41, n. 2, p. 122-132, Feb 2014.
- JENSEN, M. P.; KAROLY, P.; BRAVER, S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. **Pain**, v. 27, p. 117-126, 1986.
- JENSEN, R.; RASMUSSEN, B. K.; PEDERSEN, B.; OLESEN, J. Cephalic muscle tenderness and pressure pain threshold in a general population. **Pain**, v. 48, n. 2, p. 197-203, 1992.
- JO, K. B. et al. Association of pain intensity, pain-related disability, and depression with hypothalamus-pituitary-adrenal axis function in female patients with chronic temporomandibular disorders. **Psychoneuroendocrinology**, v. 69, p. 106-115, Jul 2016.
- JOHANSSON, A. et al. Gender differences in symptoms related to temporomandibular disorders in a population of 50-year-old subjects. **J Orofac Pain**, v. 17, n. 1, p. 29-35, 2003.
- JONES, D. A.; ROLLMAN, G. B.; BROOKE, R. I. The cortisol response to psychological stress in temporomandibular dysfunction. **Pain**, v. 72, p. 171-182, 1997.
- KARU T. Photobiological fundamentals of low power laser therapy. **Quantum Electron**, v. 23, p. 1703-1718, 1987.
- KENDLER, K. S. Major depression and generalized anxiety disorder. Same genes, (partly) different environments-revisited. **Br J Psychiatry**, v. 30, p. 60-75, 1996.
- KHALIGHI, H. R. et al. Low Level Laser Therapy versus Pharmacotherapy in improving Myofascial Pain Disorder Syndrome. **Lasers Med Sci**, v. 7, n. 1, p. 45-50, 2016.
- KIM, Y. K.; KIM, S. G.; IM, J. H.; YUN, P. Y. Clinical survey of the patients with temporomandibular joint disorders, using Research Diagnostic Criteria (Axis II) for TMD: Preliminary study. **J Cran Max-Fac Sur**, v. 40, p. 366-372, 2012.
- KINRYS, G.; WYGANT, E. E. Anxiety disorders in women: does gender matter to treatment? **Rev Bras Psiquiatr**, v. 27(Supl II), p. 43-50, 2005.
- KIRSCH, I. Response expectancy as a determinant of experience and behavior. **Am Psychol**, v. 40, p. 1189-1202, 1985.

- KIVRAK, Y.; KOSE-OZLECE, H.; USTUNDAG, M. F.; ASOGLU, M. Pain perception: predictive value of sex, depression, anxiety, somatosensory amplification, obesity, and age. **Neuropsychiatr Dis Treat**, v. 12, p. 1913-1918, Aug 2016.
- KORSZUN, A. et al. Basal circadian cortisol secretion in women with temporomandibular disorders. **J Dent Res**, v. 81, n. 4, p. 279-283, 2002.
- KORZUN, A.; HINDERSTEIN, B.; WONG, M. Comorbidity of depression with chronic facial pain and temporomandibular disorders. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 82, p. 496-500, 1996.
- KUMAR, K. L.; COONEY, T. G. Temporomandibular Disorders. **J Gen Inter Med**, v. 9, p. 106-112, 1994.
- KUROIWA, D. N. et al. Desordens temporomandibulares e dor orofacial: Estudo da qualidade de vida medida pelo Medical Outcomes Study 36 - Item short form Health Survey. **Revista Dor**, v. 12, n. 2, p. 93-98, 2011.
- KUTSCH, V. K. Lasers in dentistry: comparing wavelengths. **J Am Dent Assoc**, v. 124, n. 2, p. 49-54, 1993.
- LAAKSO, L.; RICHARDSON, C.; CRAMOND, T. Factors affecting low level laser therapy. **Aust Physiother**, v. 39, n. 4, p. 95-99, 1993.
- LAC, G.; CHAMOUX, A. Elevated salivary cortisol levels as a result of sleep deprivation in a shift worker. **Occup Med**, v. 53, p. 143-145, 2003.
- LADALARDO, T. C. et al. Laser therapy in the treatment of dentine hypersensitivity. **Braz Dent J**, v. 15, p. 144-150, 2004.
- LAJNERT, V. et al. Depression, Somatization and Anxiety in Female Patients with Temporomandibular Disorders (TMD). **Collegium Antropologicum**, v. 34, n. 4, Dec 2010.
- LAMBERT, C. A. et al. Chronic HPA axis response to stress in temporomandibular disorder. **J Dent Hyg**, v. 88, n. 1, p. 5-12, 2014.
- LATREMOLIERE, A.; WOOLF, C. J. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. **J Pain**, v. 10, n. 9, p. 895-926, Sep 2009.
- LAUCHE, R. et al. Neck pain intensity does not predict pressure pain hyperalgesia: re-analysis of seven Randomized controlled trials. **J Rehabil Med**, v. 46, n. 6, p. 553-560, Jun 2014.
- LEI, J.; LIU, M. Q.; FU, K. Y. Disturbed sleep, anxiety and stress are possible risk indicators for temporomandibular disorders with myofascial pain. **Beijing Da Xue Xue Bao**, v. 18, n. 48(1), p. 692-696, 2016.
- LERESCHE, L. et al. Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. **Pain**, v. 106, n. 3, p. 253-261, 2003.

- LIM, P. F. et al. Development of temporomandibular disorders is associated with greater bodily pain experience. **Clin J Pain**, v. 26, n. 2, p. 116-120, Feb 2010.
- LIN, S. L. et al. Serum cortisol level and disc displacement disorders of the temporomandibular joint. **J Oral Rehabil**, v. 43, n. 1, p. 10-15, Jan 2016.
- LIST, T.; HELKIMO, M. Method for measuring muscle pain with the aid of algometer. **Swed Dent J**, v. 11, p. 294, 1987.
- LIST, T.; JENSEN, R. H. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. **Cephalalgia**, Jan 2017. In Press.
- LIZARELLI, R.F.Z. Protocolos clínicos odontológicos. São Carlos: Bons negócios, 2005.
- LUND I. et al. Lack of interchangeability between visual analogue and verbal rating pain scales: a cross sectional description of pain etiology groups. **BMC Med Res Methodol**, v. 4, n. 5, p. 31, Oct 2005.
- MACFARLANE, T. V. et al. Twenty-year cohort study of health gain from orthodontic treatment: temporomandibular disorders. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 135, p. 692.e1-692.e8, 2009.
- MACFARLANE, T. V.; BLINKHORN, A. S.; KINCEY, J.; WORTHINGTON, H. V. Orofacial pain in the community: prevalence and associated impact. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 30, n. 1, p. 52-60. Fev 2002.
- MADANI A. S. et al. Low-level laser therapy for management of TMJ osteoarthritis. **Cranio**, v. 32, n. 1, p. 38-44, Jan 2014.
- MAGNUSSON, T.; EGERMARK, I.; CARLSSON, G. E. A longitudinal epidemiologic study of signs and symptoms of temporomandibular disorders from 15 to 35 years of age. **J Orofac Pain**, v. 14, n. 4, p. 310-309, 2000.
- MANFREDINI, D.; CHIAPPE, G.; BOSCO, M. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD) axis I diagnoses in an Italian patient population. **J Oral Rehabil**, v. 33, n. 8, p. 551-558, 2006.
- MANFREDINI, D.; PICCOTTI, F.; FERRONATO, G.; GUARDA-NARDINI, L. Age peaks of different RDC/TMD diagnoses in a patient population. **J Dent**, v. 38, p. 392-399, 2010.
- MANFREDINI, D. et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a systematic review of axis I epidemiologic findings. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 112, n. 4, p. 453-462, 2011.
- MANFREDINI, D. et al. Distribution of diagnoses in a population of patients with temporomandibular disorders. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 114, n. 5, p. 35-41, 2012.
- MARCHIORI, A. V. et al. Relação entre a disfunção temporomandibular e a ansiedade em estudantes do ensino fundamental. **Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr**, v. 7, n. 1, p. 37-42, 2007.

- MARCUSSON, A.; LIST, T.; PAULIN, G.; DWORKIN, S. Temporomandibular disorders in adults with repaired cleft lip and palate: A comparison with controls. **Eur J Orthod**, v. 23, p. 193-204, 2001.
- MARINI, I.; GATTO, M. R.; BONETTI, G. A. Effects of superpulsed low-level laser therapy on temporomandibular joint pain. **Clinic J Pain**, v. 26, n. 7, p. 611-616, Sep 2010.
- MARTINEZ, J. E.; GRASSI, D. C.; MARQUES, L. G. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. **Rev. Bras. Reumatol**, v. 51, n. 4, p. 304-308, 2011.
- MAXWELL, C. Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale: A psycho-physical classroom experiment. **Br J Clin Pharmac**, v. 6, p. 15-24, 1978.
- MAZZETTO, M. O. et al. Low intensity laser application in temporomandibular disorders: A phase I Double-blind study. **The Journal of Craniomandibular Practice**, v. 25, n. 3, p. 186-192, 2007.
- MAZZETTO, M. O.; HOTTA, T. H.; PIZZO, R. C. A. Measurements of jaw movements and TMJ pain intensity in patients treated with GaAlAs laser. **Braz Dental J**, v. 21, n. 4, p. 356-360, 2010.
- MAZZETTO, M. O.; PAIVA, G.; MAGRI, L. V.; MELCHIOR, M. O.; RODRIGUES, C. A. Frequency of electromyographic indices alterations in temporomandibular disorders and their correlation with pain intensity. **Rev Dor**, v. 15, n. 2, p. 91-95, 2014.
- MCDONALD, C. J.; MAZZUCA, S. A. How much of the placebo effect is really statistical regression? **Statistic in Medicine**, v. 2, p. 417-427, 1983.
- MCMILLAN, A. S.; BLASBERG, B. Pain-pressure threshold in painful jaw muscles following trigger point injection. **J Orofac Pain**, v. 8, n. 4, p. 384-390, 1994.
- MEISLER, J. G. Chronic pain conditions in women. **J Women`s Healf**, v. 8, n. 3, p. 313-320, 1999.
- MELCHIOR, M. O. et al. O. Does low intensity laser therapy reduce pain and change orofacial myofunctional conditions? **J Craniomand Prac**, v. 31, n. 2, p. 133-139, 2013.
- MELIS, M.; GIOSIA, M. D.; ZAWAWI, K. H. Low level laser therapy for the treatment of temporomandibular disorders: A systematic review of the literature. **Cranio**, v. 30, n. 4, p. 304-312, 2012.
- MELZACK, R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. **Pain**, n. 1, p. 277-299, 1975.
- MELZACK, R. The short-form McGill pain questionnaire. **Pain**, v. 30, n. 2, p. 191-197, 1987a.
- MELZACK, R. et al. Pain on a surgical ward: a survey of the duration and intensity of pain and the effectiveness of medication. **Pain**, v.29, p.67-72, 1987b.

- MENEZES COSTA, L. C. et al. The Brazilian-Portuguese versions of the McGill Pain Questionnaire were reproducible, valid, and responsive in patients with musculoskeletal pain. **J Clin Epidemiol**, v. 64, n. 8, p. 903-912, 2011.
- MIDDA, M.; RENTON-HARPER, P. Lasers in dentistry. **British Den J**, v. 11, n. 2, p. 343-46, 1991.
- MIGEON, C. J.; LANES, R. L. **Adrenal cortex: hypo and hyperfunction**. In: LIFSHITZ, F. Pediatric Endocrinology. A Clinical Guide. 2ª Ed. Marcel Dekker, Inc., New York, p.333-352, 1990.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Ato Portaria Nº 19/GM de 03 de janeiro de 2002**. [Acesso em 25 de Março 2017]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2002>.
- MOBILIO, N.; CASETTA, I.; CESNIK, E.; CATAPANO, S. Prevalence of self-reported symptoms related to temporomandibular disorders in an Italian population. **J Oral Rehabil**, v. 38, n. 12, p. 884-890, 2011.
- MOHER, D. et al. CONSORT 2010 - Explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Int J Surg**, v. 10, n. 1, p. 28-55, 2012.
- MORAIS, N. C. et al. Anti-inflammatory effect of low-level laser and light-emitting diode in zymosan-induced arthritis. **Photomed Laser Surg**, v. 28, n. 2, p. 227-232, Apr 2010.
- MORIYAMA, L. T. Ablação de resinas compostas com laser de Er: YAG sob diferentes fluxos de água [**dissertação de mestrado**]. São Paulo: Universidade de São Paulo; Instituto de física de São Carlos; 2006.
- MORTON, V.; TORGERSON, D. J. Effect of regression to the mean on decision making in health care. **British Medical Journal**, v. 326, n. 7398, p. 1083-1084, 2003.
- MUHTZ, C. et al. Cortisol response to experimental pain in patients with chronic low back pain and patients with major depression. **Pain Med**, v. 14, n. 4, p. 498-503, Apr 2013.
- NAHMAN-AVERBUCH, H.; SPRECHER, E.; JACOB, G.; YARNITSKY, D. The Relationships Between Parasympathetic Function and Pain Perception: The Role of Anxiety. **Pain Pract**, Feb 16 2016. In Press.
- NEVES, V. J.; GUIRRO, R.; GROSSO, D. B. A Atuação da Fisioterapia no Tratamento do Desordem Craniomandibular. **Saúde Ver**, v. 1, n. 2, p. 89-96, 1999.
- NILNER, M. et al. Short-term effectiveness of a prefabricated occlusal appliance in patients with myofascial pain. **J Orofac Pain**, v. 22, n. 3, p. 209-218, 2008.
- NILSSON, A. M.; DAHLSTRÖM, L. Perceived symptoms of psychological distress and salivary cortisol levels in young women with muscular or disk-related temporomandibular disorders. **Acta Odontol Scand**, v. 68, n. 5, p. 284-288, Sep 2010.

- NILSSON, A. M.; DAHLSTRÖM, L.; LIST, T. Impact of temporomandibular disorder pain in adolescents: differences by age and gender. **J Orofac Pain**, v. 23, n. 2, p. 115-122, 2009.
- NITSCH, J. **Stress: Theorien**, Untersuchungen und Massnahmen. Bern Stuttgart: Verlag Hans Huber, p. 683, 1981.
- NOMURA, K. et al. Use the Fonseca's questionnaire to assess the prevalence and severity of temporomandibular disorders in brazilian dental undergraduates. **Braz Dent J**, v. 18, n. 2, p. 163-167, 2007.
- NÚÑEZ, S. C.; GARCEZ, A. S.; SUZUKI, S. S.; RIBEIRO, M. S. Management of mouth opening in patients with temporomandibular disorders through low-level laser therapy and transcutaneous electrical neural stimulation. **Photomed Laser Surg**, v. 24, n. 1, p. 45-49, Feb 2006.
- O'BRIEN, E. M. et al. Patient-centered perspective on treatment outcomes in chronic pain. **Pain Med**, v. 11, n. 1, p. 6-15, 2010.
- O'CONNELL, N. E. et al. Interpreting Effectiveness Evidence in Pain: Short Tour of Contemporary Issues. **Phys Ther**, v. 95, n. 8, p. 1087-1094, 2015.
- OHRBACH, R.; GALE, E. N. Pressure pain thresholds in normal muscles: reliability, measurement effects, and topographic differences. **Pain**, v. 37, p. 257-263, 1989.
- OKEN, B. S. Placebo effects: clinical aspects and neurobiology. **Brain**, v. 131, n. 11, p. 2812-2823, Nov 2008.
- OKESON, J.P. **Fundamentos de oclusão e desordens temporomandibulares**. Trad: Miranda, Artes médicas, 1992.
- OKESON, J. P. **Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão**. 3ª Ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2008.
- OKESON, J. P. **Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão**. 7a. Ed. São Paulo: Artes Médicas, 2013.
- ONAC, I.; POP, I.; UNGUR, R.; GIURGIU, I. Implications of low-power He-Ne laser and monochromatic red light biostimulation in the metabolism of proteins and glucosides. **Proc SPIE**, v. 4430, p. 684-690, 2001.
- ORTIZ, M. C.; CARRINHO, P. M.; SANTOS, A. S.; GONÇALVES, R. C.; PARIZOTTO, N. A. Laser de baixa intensidade: princípios e generalidades - Parte 1. **Fisioterapia Brasil**, v. 2, n. 4, p. 221-240, 2001.
- OVIEDO-MONTES, A.F.; RAMBLAS-ÁNGELES, M.P.; OCAMPO, A.A. El trastorno craneomandibular no diagnosticado. **Cir Ciruj**, v. 69, n. 5, p. 242-246, Sep-Oct 2001.
- OZDEMIR-KARATAS, M. et al. Identifying potential predictors of pain-related disability in Turkish patients with chronic temporomandibular disorder pain. **J Headache Pain**, v. 14, n. 17, p. 2-9, 2013.

- OZGOCER, T.; UCAR, C.; YILDIZ, S. Cortisol awakening response is blunted and pain perception is increased during menses in cyclic women. **Psychoneuroendocrinology**, v. 77, p. 158-164, 2017. In Press.
- PAIVA, G.; MAZZETTO, M. O. **Atlas de placas interoclusais**. São Paulo: Santos, 2008.
- PARRISH, J. A.; ROSEN, C. F.; GANGE, W. Therapeutic uses of lighth. **Annals New York Academy of Science**, p. 354-364, 1985.
- PEDRONI, C. R.; OLIVEIRA, A. S.; GUARATINI, M. I. Prevalence study of signs and symptoms of temporomandibular disorders in university students. **J Oral Rehab**, v. 30, p. 283-289, 2003.
- PEREIRA, T. S. et al. Efficacy of red and infrared lasers in treatment of temporomandibular disorders--a double-blind, randomized, parallel clinical trial. **Cranio**, v. 32, n. 1, p. 51-56, 2014.
- 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. **J Prosthet Dent**, v. 90, n. 2, p. 194-200, Aug 2003.
- PETRUCCHI, A. et al. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. **J Orof Pain**, v. 25, n. 4, p. 298-307, 2011.
- PICK, R. M. Using lasers in clinical dental practice. **J Am Dent Assoc**, v. 124, n. 7, p. 37-47, 1993.
- PIGNO, M. A. et al. Severity, distribution, and correlates of occlusal tooth wear in a sample of mexican-american and europeanamerican adults. **Int J Prosth**, v. 14, n. 1, p. 65-70, Jan-Feb 2001.
- PIMENTA, C. A. M. **Escalas de avaliação de dor**. In: Teixeira MD (ed.) Dor conceitos gerais. São Paulo: Limay, 1994.
- PINHEIRO, A. L. B.; CAVALCANTI, E. T.; REGO, T.; PINHEIRO, M.; MANZI, C. T. Low-level laser therapy in the management of disorders of the maxillofacial region. **J Clin Laser Med Surg**, v. 15, n. 4, p. 181-183, 1997.
- PINTO, L. G. et al. IL-17 mediates articular hypernociception in antigen-induced arthritis in mice. **Pain**, v. 148, n. 2, p. 247-256, 2010.
- PIRES, D. et al. Low-level laser therapy (LLLT; 780 nm) acts differently on mRNA expression of anti- and pro-inflammatory mediators in an experimental model of collagenase-induced tendinitis in rat. **Lasers Med Sci**, v. 26, n. 1, p. 85-94, Jan 2011.
- PLEEGER, M. et al. Menstrual cycle, blood pressure and ischemic pain sensitivity in women: a preliminary investigation. **Int J Psycho**, v. 27, p. 161-166, 1997.

- PRICE, D. D.; BUSH, F. M.; LONG, S.; HARKINS, S. W. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. **Pain**, v. 56, p. 217-226, 1994.
- PROGIANTE, O. S. et al. Prevalence of Temporomandibular Disorders in an Adult Brazilian Community Population Using the Research Diagnostic Criteria (Axis I and II) for Temporomandibular Disorders (The Maringá Study). **The International Journal of Prosthodontics**, v. 28, p. 600-609, 2015.
- PURVES, D. et al. **Neuroscience**. 2^a ed., Sunderland (MA), Sinauer Associates, 2001.
- QUARTANA, P. J. et al. Pain catastrophizing and salivary cortisol responses to laboratory pain testing in temporomandibular disorder and healthy participants. **J Pain**, v. 11, n. 2, p. 186-194, 2010.
- RAI, B.; KAUR, J. Association between stress, sleep quality and temporomandibular joint dysfunction: simulated Mars mission. **Oman Med J**, v. 28, n. 3, p. 216-219, May 2013.
- REDMOND, G. Mood disorders in the female patient. **Int J Fertil Womens Med**, v. 42, n. 2, p. 67-72, 1997.
- REID, K. I.; GRACEY, R. H.; DUBNER, R. A. The influence of time, facial side, and location on pain-pressure thresholds in chronic myogenous temporomandibular disorder. **J Orofac Pain**, v. 8, n. 3, p. 258-265, 1994.
- REISSMANN, D. R. et al. Temporomandibular disorder pain is related to the general disposition to be anxious. **J Oral Facial Pain Headache**, v. 28, n. 4, p. 322-330, 2014.
- RESENDE, C. M. B. M. D. et al. Quality of life and general health in patients with temporomandibular disorders. **Brazilian Oral Research**, v. 27, n. 2, p.116-121, 2013.
- RIGOTTI, M. A.; FERREIRA, A. M. Intervenções de enfermagem ao paciente com dor. **Arq Ciênc Saúde**, v. 12, n. 1, p. 50-54, 2005.
- ROBINSON, M. E. et al. Multidimensional success criteria and expectations for treatment of chronic pain: the patient perspective. **Pain Med**, v. 6, n. 5, p. 336-345, 2005.
- ROCHA, A. P. F.; NARDELLO, M. R.; RODRIGUES, M. F. Epidemiology of temporomandibular disorders: Study of prevalence of symptomatology and its interrelation with the age and sex of patients. **Ver. Serviço ATM**, v. 2, n. 1, p. 5-10, 2002.
- ROJAS, E. A. **Ansiedade: como superar o estresse, as fobias e as obsessões**. 2^a Ed. São Paulo: Mandarin, 1997.
- ROLLMAN, A.; GORTER, R. C.; VISSCHER, C. M.; NAEIJE, M. M. Why seek treatment for temporomandibular disorder pain complaints? A study based on semi-structured interviews. **J Orofac Pain**, v. 27, n. 3, p. 227-234, 2013.
- ROSEN, S.; HAM, B.; MOGIL, J. S. Sex differences in neuroimmunity and pain. **J Neurosci Res**, v. 95, n. 1-2, p. 500-508. Jan 2017.

- RUOFF, G. E. et al. Tramadol/ Acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. **Clin Ther**, v. 25, p. 1123–1141, 2003.
- SALAMEH, E.; ALSHAARANI, F.; HAMED, H. A.; NASSAR, J. A. Investigation of the relationship between psychosocial stress and temporomandibular disorder in adults by measuring salivary cortisol concentration: A case-control study. **J Indian Prosthodont Soc**, v. 15, n. 2, p. 148-152, Apr-Jun 2015.
- SANCAKLI, E. et al. Early results of low-level laser application for masticatory muscle pain: a double-blind randomized clinical study. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 15(1), p. 131, Oct 2015.
- SANCHES, M. L. et al. Correlation between pressure pain threshold and pain intensity in patients with temporomandibular disorders who are compliant or non-compliant with conservative treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 120, n. 4, p. 459-468, Oct 2015.
- SANTIAGO, L. B.; JORGE, S. M.; MOREIRA, A. C. Longitudinal evaluation of the development of salivary cortisol circadian rhythm in infancy. **Clin Endocrinol**, v. 44, p. 157-161, 1996.
- SANTOS SILVA, R. S. et al. Pressure pain threshold in the detection of masticatory myofascial pain: an algometer-based study. **J Orofac Pain**, v. 19, n. 4, p. 318-324, 2005.
- SCHIFFMAN, E. L. et al. The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. V: methods used to establish and validate revised Axis I diagnostic algorithms. **J Orofac Pain**, v. 24, n. 1, p. 63-78, 2010.
- SCHIFFMAN, E. et al. International RDC/TMD Consortium Network, International association for Dental Research.; Orofacial Pain Special Interest Group, International Association for the Study of Pain. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. **J Oral Facial Pain Headache**, v. 28, n. 1, p. 6-27, 2014.
- SCHMID-SCHWAP, M.; CRISTELA, M.; KUNDI, M.; PIEHSLINGER, E. Sex-specific differences in patients with temporomandibular disorders. **Journal Orofacial Pain**, v. 27, n. 1, p. 42-50, 2013.
- SCHMITTER, M.; OHLMANN, B.; JOHN, M.T.; HIRSCH, C.; RAMMELSBERG, P. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a calibration and reliability study. **Cranio**, v. 23, n. 3, p. 212-218, Jul 2005.

- SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **J Pharmacol Pharmacother**, v. 1, n. 2, p. 100-107, 2010.
- SCRIVANI SJ, KEITH DA, KABAN LB. Temporomandibular disorders. **N Engl J Med**. 2008 Dec 18;359(25):2693-705.
- SELAIMEN, C. et al. Avaliação da depressão e de testes neuropsicológicos em pacientes com desordens temporomandibulares. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 12, n. 6, p. 1629-1639, 2007.
- SELYE, H. Geschichte und Grundzüge des Stresskonzepts. In: NITSCH, J. R. **Stress: Theorie**. 1ª Ed. Bern/Stuttgart/Wien, 1981.
- SERAFIM, F.; TEODOROSKI, R. C. Laser arseneto de gálio no tratamento das algias provocadas pela disfunção temporomandibular: estudo piloto. **Fisioterapia Bras**, v. 4, n. 1, p. 32-41, Jan/Fev 2003.
- SHAEFER, J. R.; JACKSON, D. L.; SCHIFFMAN, E. L.; ANDERSON, Q. N. Pressure-pain thresholds and MRI effusions in TMJ arthralgia. **J Dent Res**, v. 80, n. 10, p. 1935-1939, Oct 2001.
- SHEN, C. C. et al. Low-level laser stimulation on adipose-tissue-derived stem cell treatments for focal cerebral ischemia in rats. **Evid Based Complement Alternat Med**, 594906, 2013.
- SHERMAN, J. J. et al. Cyclic effects on experimental pain response in women with temporomandibular disorders. **J Orofac Pain**, v. 19, n. 2, p. 133-143, 2005.
- SHERMAN, J. J.; LERESCHE, L. Does experimental pain response vary across the menstrual cycle? A methodological review. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 291, p. 245-256, 2006.
- SHINOZAKI, E. B.; PAIVA, G.; ZANIN, F. A. A.; BRUGNERA JUNIOR, A. Avaliação eletromiográfica de pacientes com DTM após a laserterapia. **RGO**, v. 54, n. 4, p. 334-339, 2006
- SHIRANI, A. M.; GUTKNECHT, N.; TAGHIZADEH, M.; MIR, M. Low-level laser therapy and myofascial dysfunction syndrome: a randomized controlled clinical trial. **Lasers Med Sci**, v. 24, p. 715–720, 2009.
- SILVA, J. A. M. G. et al. Correlação entre autoestima e grau de severidade da disfunção temporomandibular em sujeitos controle e afetados. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 41, n. 6, p. 377-383, 2012.
- SILVEIRA, P. C. et al. Effects of low-level laser therapy (GaAs) in an animal model of muscular damage induced by trauma. **Lasers Med Sci**, v. 28, n. 2, p. 431-436, Feb 2013.

- SILVERMAN, G. Placebo effect and changes in response set with retesting: a further source of bias. **Neuropharmacology**, v. 18, p. 1019-1021, 1979.
- SIMUNOVIC, Z. Low level laser therapy with trigger points technique: a clinical study on 243 patients. **J Clin Laser Med Surg**, v. 14, n. 4, p. 163-167, Aug 1996.
- SIPILAE, K. et al. Association of stress level with facial pain: the role of coping. **Cranio-the Journal of Craniomandibular Practice**, v. 26, n. 3, Jul 2008.
- SLADE, G. D. et al. Influence of psychological factors on risk of temporomandibular disorders. **Journal of Dental Research**, v. 86, n. 11, Nov 2007.
- SLADE, G. D. et al. Pressure pain thresholds fluctuate with, but do not usefully predict, the clinical course of painful temporomandibular disorder. **Pain**, v. 155, n. 10, p. 2134-2143, Oct 2014.
- SLADE, G. D. et al. Painful Temporomandibular Disorder: Decade of Discovery from OPPERA Studies. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 10, p. 1084-1092, 2016.
- SLATER, J. J. R. H.; LOBBEZOO, F.; NAEIJE, M. Mandibular movement's characteristics of an anterior disc displacement with reduction. **J Orofac Pain**, Carol Stream, v.16, n.2, p.135-142. 2002.
- SOUSA, F. A. F. Dor: o quinto sinal vital. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 10, n. 3, p. 446-447, June 2002.
- STRAND, L. I. et al. The Short-Form McGill Pain Questionnaire as an outcome measure: test-retest reliability and responsiveness to change. **Eur J Pain**, v. 12, p. 917-925, 2008.
- SU, N. et al. Associations of pain intensity and pain-related disability with psychological and socio-demographic factors in patients with temporomandibular disorders: a cross-sectional study at a specialised dental clinic. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 44, n. 3, p. 187-196, 2017.
- SUVINEN, T. I et al. Review of aetiological concepts of temporomandibular pain disorders: towards a biopsychosocial model for integration of physical disorder factors with psychological and psychosocial illness impact factors. **Eur J Pain**, v. 9, n. 6, p. 613-633, 2005a.
- SUVINEN, T. I. et al. Temporomandibular disorder subtypes according to selfreported physical and psychosocial variables in female patients: a re-evaluation. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 32, n. 3, Mar 2005b.
- TAVARES, L. M. et al. Cross-sectional study of anxiety symptoms and self-report of awake and sleep bruxism in female TMD patients. **The Journal of Craniomandibular Practice**, v. 34, n. 6, p. 378-381, 2016.

- TECCO, S. et al. Signs and symptoms of temporomandibular joint disorders in caucasian children and adolescents. **The Journal of Craniomandibular Practice** v. 29, p. 71-79, 2011.
- TEIXEIRA, M. J.; SIQUEIRA, J. T. T.; ALVAREZ, F. K. **Fisiopatologia da Dor/Glossário de Termos para a Semiologia da Dor**. In M. J. Teixeira e J. T. T. Siqueira (Eds.), Dores orofaciais: Diagnóstico e tratamento (pp. 63-81). São Paulo, SP: Artes Médicas, 2012.
- TJAKKES, G. H.; REINDERS, J. J.; TENVERGERT, E. M.; STEGENGA, B. TMD pain: the effect on health related quality of life and the influence of pain duration. **Health Qual Life Outcomes**, v. 2, n. 8, p. 46, May 2010.
- TOMAZ DE MAGALHÃES, M.; NÚÑEZ, S. C.; KATO, I. T.; RIBEIRO, M. S. Light therapy modulates serotonin levels and blood flow in women with headache. A preliminary study. **Exp Biol Med**, v. 241, n. 1, p. 40-45, Jan 2016.
- TOSATO, J. P. et al. Correlation of stress and muscle activity of patients with different degrees of temporomandibular disorder. **J Phys Ther Sci**, v. 27, n. 4, p. 1227-1231, 2015.
- TRUELOVE, E.; HUGGINS, K. H.; MANCL, L.; DWORKIN, S. F. The efficacy of traditional, low-cost and nonsplint therapies for temporomandibular disorder. A randomized controlled trial. **J Am Dent Assoc**, v. 137, p. 1099-1107, Aug 2006.
- TURIM C. V. Emprego da terapia de laser de baixa intensidade no tratamento de suporte das desordens temporomandibulares [**Dissertação de Mestrado**]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, 2005.
- TURNER, J. A.; DWORKIN, S. F. Screening for psychological risk factors in patients with chronic orofacial pain. **J Am Dent Assoc**, v. 135, p. 1119-1125, 2004.
- TURNER, J. A. et al. Catastrophizing is associated with clinical examination findings, activity interference, and health care use among patients with temporomandibular disorders. **J Orofac Pain**, v. 19, p. 291-300, 2005.
- TUZ, H. H.; ONDER, E. M.; KISNISCI, R. S. Prevalence of otologic complaints in patients with temporomandibular disorder. **Am J Orthod Dentofacial Orthoped**, v. 123, n. 6, p. 620-623, Jun 2003.
- UMEDA, T. et al. Use of saliva for monitoring unbound free cortisol levels in serum. **Clin Chim Acta**, v. 110, n. 245-253, 1981.
- ÜSÜMEZ, S.; ÖZ, F.; GÜRAY, E. Comparison of clinical and magnetic resonance imaging diagnoses in patients with TMD history. **J Oral Rehabil**, v. 31, n. 1, p. 52-56, Jan 2004.
- VAN DER MEULEN, M. J.; LOBBEZOO, F.; AARTMAN, I. H.; NAEIJE, M. Ethnic background as a fator in temporomandibular disorders complaints. **J Orofac Pain**, v. 23, p. 38-46, 2009.

- VAN SELMS, M. K. A. et al. Myofascial temporomandibular disorder pain, parafunctions and psychological stress. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 35, n. 1, Jan 2008.
- VEDOLIN, G. M. et al. The impact of stress and anxiety on the pressure pain threshold of myofascial pain patients. **J Oral Rehabil**, v. 36, n. 5, p. 313-21, May 2009.
- VELLY, A. M. et al. The effect of catastrophizing and depression on chronic pain - A prospective cohort study of temporomandibular muscle and joint pain disorders. **Pain**, v. 152, n. 10, p. 2377-83, Out 2011.
- VENÂNCIO, R. A.; CAMPARIS, C. M.; LIZARELLI, R. F. Z. Low intensity laser therapy in the treatment of temporomandibular disorders: a double-blind study. **J Oral Rehabil**, v. 32, n. 11, p. 800-807, Nov 2005.
- VENEZIAN, G. C.; DA SILVA, M. A. M. R.; MAZZETTO, R. G.; MAZZETTO, M. O. Low level laser effects on pain to palpation and electromyographic activity in TMD patients: a double-blind randomized, placebo-controlled study. **Cranio**, v. 28, n. 2, p. 84-91, Apr 2010.
- VIEIRA, J. G. H. et al. Ensaio do cortisol na saliva como um método para avaliação da fração livre sérica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 28, p. 8-10, 1984.
- VIGNOLO, V.; VEDOLIN, G. M.; DE ARAUJO, C. R.; CONTI, P. C. Influence of the menstrual cycle on the pressure pain threshold of masticatory muscles in patients with masticatory myofascial pain. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 105, n. 3, p. 308-315, Mar 2008.
- VILANOVA, L. S.; GONÇALVES, T. M.; MEIRELLES, L.; GARCIA, R. C. Hormonal fluctuations intensify temporomandibular disorder pain without impairing masticatory function. **Int J Prosthodont**, v. 28, n. 1, p. 72-74, 2015.
- VISSCHER, C. M. A reliability study of dynamic and static pain tests in temporomandibular disorder patients. **Journal of Orofacial Pain**, v. 21, n. 1, p. 39-45, 2007.
- VOLLARO, S. et al. Epidemiologic study of patients with craniomandibular disorders. Report of data and clinical findings. **Minerva Stomatol**, v. 50, n. 1-2, p. 9-14, Jan-Feb 2001.
- WADHWA, S.; KAPILA, S. TMJ Disorders: Future Innovations in Diagnostics and Therapeutics. **J Dent Educ**, v. 72, n. 8, p. 930-947, 2008.
- WARREN, M. P.; FRIED, J. L. Temporomandibular disorders and hormones in women. **Cells Tissues Organ**, v. 196, p. 187-92, 2001.
- WATKINS, L. R.; MAIER, S. F. Beyond neurons: evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states. **Physiol Rev**, v. 82, p. 981-1011, 2002.
- WIECH, K.; PLONER, M.; TRACEY, I. Neurocognitive aspects of pain perception. **Trends Cogn Sci**, v. 12, n. 8, p. 306-313, Aug 2008.

- WIECKIEWICZ, W. et al. The Diagnostic Value of Pressure Algometry for Temporomandibular Disorders. **Biomed Research International**, 2015, disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2015/575038>>.
- WIENS, J. P. A progressive approach for the use of occlusal devices in the management of temporomandibular disorders. **Gen Dent**, v. 64, n. 6, p. 29-36, 2016.
- WILLMORE, J. H.; COSTILL, D. L. **Fisiologia do Esporte e do Exercício**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2001.
- WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. **Arthritis Rheum**, v. 33, p. 160–172, 1990.
- ZEPPIERI, G. J. R. et al. Preliminary results of patient-defined success criteria for individuals with musculoskeletal pain in outpatient physical therapy settings. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 93, n. 3, p. 434-440, Mar 2012.

Apêndice

Apêndice A: Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

- Nós pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP), Profa. Dra. Christie Ramos Andrade Leite Panissi e Doutoranda Laís Valencise Magri, convidamos você _____, RG nº _____, a participar e assinar este Termo de Consentimento com a finalidade de autorizar sua participação como participante de pesquisa **“Efeito da laserterapia de baixa intensidade em pontos algícos locais e à distância na disfunção temporomandibular: ensaio clínico randomizado duplo-cego”**, sob responsabilidade da Profa. Dra. Christie Ramos Andrade Leite Panissi. Este termo será elaborado em 2 vias idênticas, a primeira folha será rubricada e a segunda assinada por todos os pesquisadores e por você participante. Uma via ficará com você e a outra será arquivada pelo pesquisador.

- A sua participação nesta pesquisa é muito importante, pois vai trazer vários benefícios para a ciência e ajudar no tratamento de pessoas que têm as mesmas dores no rosto que você. Você foi selecionado por estar cadastrado para atendimento no Serviço de Oclusão e Distúrbios da Articulação Temporomandibular (SODAT) da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP.

- Este estudo tem por objetivo analisar o efeito do tratamento com laser de baixa intensidade nos pontos de dor na face e no corpo de indivíduos com disfunção temporomandibular (DTM), que é uma condição na qual você sente dor na face, barulhos e dor perto do ouvido e dificuldade para abrir a boca. Em adição será avaliada a ansiedade, para analisar se há correlação entre a intensidade da sintomatologia dolorosa, a DTM e fatores emocionais. Será também coletada sua saliva, para verificar o seu nível de estresse. Existem outros tipos de tratamentos para a DTM, como por exemplo, o uso de placa para dormir, remédios, fisioterapia, dentre outros. Nesta pesquisa você receberá tratamento apenas com laser, que é um tipo de luz, que vai ser aplicada na sua face e que não queima e nem arde. Este laser será aplicado em você duas vezes por semana (segundas e quintas-feiras), durante 4 semanas (8 sessões). Não existe risco previsível durante o exame clínico da palpação dos músculos da face necessários para a ficha de diagnóstico da disfunção e durante a avaliação da dor sobre pressão. Os pesquisadores se comprometem a prestar assistência integral a você, durante o período de aplicação da pesquisa. Qualquer problema que lhe seja causado relacionado à pesquisa, fica sob a responsabilidade dos pesquisadores.

- Caso você aceite participar da pesquisa, você passará por um sorteio que vai determinar se você vai receber o tratamento com laser ou com placebo (ponta igual à do laser, mas que não emite nada). Caso você seja sorteado para o grupo placebo e a sua dor continuar após o fim da pesquisa, você tem nossa garantia de que irá receber o tratamento com o laser. Caso você não melhore com o tratamento com laser, nós garantimos que você receberá o tratamento convencional para DTM, que consiste em placa para dormir e orientações de autocuidado.

- Você também poderá ser selecionada para participar de um grupo que não vai receber nenhum tratamento por um período de dois meses, você apenas será acompanhada e avaliada neste período. Após o término deste período de acompanhamento, nós garantimos que você receberá tratamento para a disfunção temporomandibular que consistirá em aplicação de laser e/ou placa para dormir e orientações de autocuidado.

-As consultas, os exames e todo tratamento serão gratuitos e você não receberá pagamento pela sua participação. Não receberá cobrança por nenhum tratamento e exame adicional ou qualquer outro procedimento feito durante o estudo. Todas as suas despesas financeiras, decorrentes da sua participação nesta pesquisa, serão cobertas por nós pesquisadores. Nós manteremos sigilo sobre a sua participação na pesquisa. Somente os pesquisadores terão acesso à sua identidade e dados pessoais. A sua participação na pesquisa é voluntária, você terá liberdade de se retirar da pesquisa a qualquer momento, sem sofrer nenhuma penalização. Você poderá esclarecer todas as suas dúvidas antes, durante e após a realização da pesquisa. Os resultados obtidos

nesta pesquisa serão publicados em congressos, jornais ou revistas, sendo que nós garantimos a você que sua identificação nunca será divulgada. Você não é obrigado a decidir agora se quer ou não participar desta pesquisa, você tem tempo para refletir e conversar com seus familiares antes de tomar esta decisão. Esta pesquisa somente poderá ser paralisada após análise do Sistema CEP/CONEP/CNS/MS, a não ser em casos de justificada urgência em benefício de seus participantes. Você tem nossa garantia de que todos os materiais e dados obtidos nesta pesquisa serão usados para fins científicos, ou conforme o consentimento do participante.

- Reclamações ou insatisfações relacionadas à sua participação nessa pesquisa poderão ser comunicadas por escrito ou por telefone com a secretária do comitê de ética da FORP – Sra. Marcela Scatolin Calache, através do telefone: (16) 3602-0493 – Horário de atendimento das 8h às 12h, de segunda a sexta-feira. Ribeirão Preto, ____/____/20__.

Profa. Dra. Christie Ramos Andrade Leite Panissi
CPF: 164.013.778-52/ RG: 23.151.859-6
FONE: (16) 3602 4124

Laís Valencise Magri
CPF: 337560788-17 / RG: 25527369-1
FONE: (16) 98183-3639

Estou ciente de que não receberei qualquer pagamento para participar deste estudo, sendo cobertas apenas as despesas decorrentes de minha participação. Fui informado de que não haverá riscos previsíveis durante a aplicação dos questionários, mas que posso me manifestar a qualquer momento sobre possíveis desconfortos. Também, que posso fazer perguntas sempre que tiver dúvidas e sair a qualquer momento desse estudo, caso assim seja necessário. Declaro que li, compreendi e concordo com o presente termo, por isto assino este documento.

Assinatura da participante

Anexos

Anexo A: Checklist do Consort 2010 de informações para descrição de ensaio clínico randomizado.

CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item
	1a	Identification as a randomised trial in the title
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale
	2b	Specific objectives or hypotheses
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons
Participants	4a	Eligibility criteria for participants
	4b	Settings and locations where the data were collected
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons
Sample size	7a	How sample size was determined
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines
Randomisation:		
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions

Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up
	14b	Why the trial ended or was stopped
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups
	17	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence
Other information		
Registration	23	Registration number and name of trial registry
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist.

Fonte: www.consort-statement.org.

Anexo B: Versão reduzida do Questionário de Dor de McGill

Versão curta do questionário de dor McGill

Por favor, leia cada palavra abaixo e decida se ela descreve a dor que você sente. Se a palavra **não** descreve a sua dor, assinale **NENHUMA**, e vá para o próximo item. Se a palavra descreve a sua dor, quantifique essa sensação, escolhendo as opções leve, moderada ou severa.

	Nenhuma	Leve	Moderada	Severa
1. Latejante	0	1	2	3
2. Em fscadas	0	1	2	3
3. Em fincada	0	1	2	3
4. Aguda	0	1	2	3
5. Cólica	0	1	2	3
6. Pressionante	0	1	2	3
7. Em queimação	0	1	2	3
8. Dolorida	0	1	2	3
9. Pesada	0	1	2	3
10. Dolorida à palpação	0	1	2	3
11. Cortante	0	1	2	3
12. Cansativa - Exhaustiva	0	1	2	3
13. Nauseante	0	1	2	3
14. Amedrontadora	0	1	2	3
15. Cruel - Punitiva	0	1	2	3

Por favor, marque na escala como, no geral, sua dor se apresentou nos **últimos dias**.

Nenhuma Dor _____ Pior Dor Possível

Qual a intensidade da sua dor **agora**?

0 Sem dor _____
 1 Leve _____
 2 Desconfortante _____
 3 Angustiante _____
 4 Horrível _____
 5 Excruciante _____

Anexo C: Inventário de Ansiedade de Beck

Nome: _____ **Idade:** _____ **Data** ____ / ____ / ____

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um “x” no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensação de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremores nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

Anexo D: Comprovante de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (FORP/USP).

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da laserterapia de baixa intensidade em pontos algícos locais e à distância na disfunção temporomandibular: ensaio clínico randomizado duplo-cego

Pesquisador: Laís Valencise Magri

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 33658114.7.0000.5419

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Parcial

Detalhe:

Justificativa: Encaminhamento relatório parcial, conforme solicitação.

Data do Envio: 27/06/2016

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.661.089

Apresentação da Notificação:

Relatório Parcial.

Objetivo da Notificação:

Envio de relatório parcial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Sem alterações, seguindo conforme o projeto inicialmente aprovado.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

A pesquisadora responsável relata que o projeto está transcorrendo conforme o planejado, sem intercorrências.

Endereço: Avenida do Café s/nº

Bairro: Monte Alegre

CEP: 14.040-904

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3315-0493

Fax: (16)3315-4102

E-mail: cep@forp.usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP

Continuação do Parecer: 1.661.089

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Relatório adequadamente apresentado.

Recomendações:

Aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberado na 194ª Sessão do CEP da FORP/USP, em 03/08/2016.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Parcial	Relatorio_Parcial_Junho_2016.pdf	27/06/2016 11:45:22	Laís Valencise Magri	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 03 de Agosto de 2016

Assinado por:

Simone Cecilio Hallak Regalo
(Coordenador)

Artigo publicado

Artigo submetido