

BRUNO MUNHOZ MAROTTA

Avaliação do efeito da fotobiomodulação com laser de baixa potência no controle de sintomas da Síndrome de Ardência Bucal: ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego

São Paulo

2021

BRUNO MUNHOZ MAROTTA

Avaliação do efeito da fotobiomodulação com laser de baixa potência no controle de sintomas na Síndrome de Ardência Bucal: ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia) para obter o título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Camila de Barros Gallo

São Paulo

2021

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

Marotta, Bruno Munhoz.

Avaliação do efeito da fotobiomodulação com laser de baixa potência no controle de sintomas na Síndrome de Ardência Bucal: ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego / Bruno Munhoz Marotta ; orientadora Camila de Barros Gallo -- São Paulo, 2021.

115 p. : fig., tab. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de concentração: Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Síndrome de ardência bucal. 2. Controle dos sintomas. 3. Laser de baixa potência. 4. Fotobiomodulação. 5. Clonazepam. I. Gallo, Camila de Barros. II. Título.

Marotta BM. Avaliação do efeito da fotobiomodulação com laser de baixa potência no controle de sintomas na Síndrome de Ardência Bucal: ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 28/05/2021

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Prof. Dr. Norberto Nobuo Sugaya

Instituição: FOUSP Julgamento: APROVADO

Prof(a). Dr(a). Prof. Reem Hanna

Instituição: London King's College Julgamento: APROVADO

Prof(a).Dr(a). Profa.Dra. Desirée Rosa Cavalcanti

Instituição: UMC Julgamento: APROVADO

**Dedico esse trabalho à minha parceira de vida e noiva Bruna Cordeiro
Amarante que desde o começo me incentivou e ajudou na realização deste
trabalho.**

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Camila de Barros Gallo, dirijo os mais sinceros agradecimentos pela paciência na orientação, apoio, incentivo e confiança que tornaram possíveis a conclusão deste estudo.

Agradecimento especial ao Prof. Norberto Nobuo Sugaya que me incentivou desde o início na iniciação científica. É um prazer tê-lo na banca examinadora.

A todos os professores e funcionários do departamento de estomatologia e da clínica, especialmente ao Prof Dr. Celso Augusto Lemos pelo apoio e ajuda na realização deste estudo. Profa. Dra Andrea Lusvarghi Witzel e Prof. Dr. Fabio de Abreu Alves pelo suporte e ensinamentos durante as aulas e clínicas.

À Prof. Lara Maria Alencar Ramos pelo incentivo e orientações importantes na banca de qualificação deste trabalho.

À aluna de iniciação Giovana Dias Harms de Freitas que realizou as avaliações deste estudo e aos colegas da pós-graduação da FOU SP.

Aos meus pais, Rosely e Miguel e as minhas avós Cecília e Anna Diva que me apoiaram e sustentaram de todas as maneiras durante minha caminhada.

Aos meus futuros sogros Eliana e Evandro pelo apoio e incentivo.

Aos funcionários da Faculdade de Odontologia da USP especialmente Laerte, Nina e Glauci pelo auxílio incansável no desenvolvimento dessa pesquisa.

À Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

Marotta BM. Avaliação do efeito da fotobiomodulação com laser de baixa potência no controle de sintomas na Síndrome de Ardência Bucal: ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida.

A Síndrome da Ardência Bucal (SAB) é caracterizada por um conjunto de sintomas bucais sem relação com alterações locais ou sistêmicas que os justifiquem. A utilização da terapia de fotobiomodulação para o tratamento da SAB vem sendo muito citada na literatura e tem como benefícios efeitos anti-inflamatórios e analgésicos sem efeitos adversos, enquanto o clonazepam tópico é considerado o tratamento padrão-ouro tem sua indicação moderada pela indução ou tolerância aos indesejados efeitos colaterais. Desta forma, foi delineado um estudo clínico controlado randomizado, paralelo e duplo-cego a fim de se observar a eficácia da fotobiomodulação no controle dos sintomas de pacientes diagnosticados com SAB, em relação ao clonazepam tópico. Os pacientes do grupo intervenção foram submetidos a 6 sessões de fotobiomodulação (2 vezes por semana por 3 semanas) com laser de baixa potência infravermelho (880nm, 90mW, 6J/cm²) enquanto os pacientes do grupo controle bochecharam 5 ml de solução de clonazepam 0.5mg/ml, 3 vezes ao dia durante 21 dias, ambos os grupos receberam uma intervenção placebo (intervenção – solução sem o princípio ativo e controle – equipamento de laser desligado). Quinze pacientes diagnosticados com SAB foram incluídos neste estudo, sendo 8 alocados no grupo experimental e 7 no grupo controle, com características clínicas homogêneas. As avaliações dos resultados dos tratamentos foram realizadas na consulta inicial, imediatamente após e no acompanhamento de 30 e 60 dias após o término do tratamento, seguindo as recomendações do IMMPACT-II. Ambos os tratamentos, fotobiomodulação e clonazepam tópico, ofereceram alívio significativo nos sintomas de pacientes com SAB sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. A fotobiomodulação proporcionou efeito mais precocemente em relação ao clonazepam, mantido ao menos até 30 dias após o tratamento (NRS). O clonazepam tópico apresentou um discreto efeito superior em longo prazo (BPI e OHIP). O estudo conclui que ambos os tratamentos testados são eficientes no controle dos sintomas, no entanto, nenhum paciente

apontou remissão completa o que demonstra a necessidade de mais estudos nessa área para aprofundar o entendimento e as opções de tratamento da SAB.

Palavras-chave: Síndrome de ardência bucal; Terapia com luz de baixa potência; Clonazepam; Ensaio clínico randomizado.

.

ABSTRACT

Marotta BM. Evaluation of the effect of low-power laser photobiomodulation on symptoms control in Burning Mouth Syndrome: a controlled, randomized, double-blind clinical trial [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida.

Burning Mouth Syndrome (BMS) is characterized by a set of oral symptoms unrelated to local or systemic changes that justify them. The use of photobiomodulation therapy for BMS treatment has been widely cited in the literature and has the benefits of anti-inflammatory and analgesic effects without adverse effects. Topical clonazepam is considered the gold standard treatment and its indication has to be moderate due to unwanted side effects. Thus, a randomized, parallel and double-blind controlled clinical trial was designed in order to observe the efficacy of photobiomodulation in symptoms control of patients diagnosed with BMS, in relation to topical clonazepam. The patients in the intervention group underwent 6 photobiomodulation sessions (twice a week for 3 weeks) with low-level infrared laser (880nm, 90mW, 6J / cm²) while patients in the control group rinsed 5 ml of clonazepam solution 0.5mg/ml, 3 times a day for 21 days. Both groups received a placebo intervention (intervention group - solution without the active principle and control group - laser equipment off). Fifteen patients diagnosed with BMS were included in this study, with 8 allocated to the experimental group and 7 to the control group, with homogeneous clinical characteristics. The evaluations of the treatment results were carried out in the initial consultation, immediately after the end of the treatment and in the 30 and 60 days follow-up, following IMMPACT-II recommendations. Both treatments, photobiomodulation and topical clonazepam, offered significant symptoms relief of patients with BMS without statistically significant differences between groups. Photobiomodulation provided an earlier effect in relation to clonazepam, maintained for at least 30 days after the end of the treatment (NRS). Topical clonazepam had a slightly higher long-term effect (BPI and OHIP). The study concludes that both treatments tested are effective in controlling symptoms, however, no patient indicated complete remission, which demonstrates the need for further studies in this area to deepen the understanding and treatment options of BMS.

Keywords: Burning mouth syndrome; Low-level light therapy; Clonazepam;
Randomized controlled trial.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 4.1 - Esquema ilustrativo da distribuição do número de pontos para irradiação dentro da área da queixa 41
- Figura 5.1 - CONSORT dos participantes avaliados, incluídos e analisados no presente estudo 46
- Figura 5.2 - Evolução do sintoma de ardência, avaliada pela escala de classificação numérica (NRS) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao longo do tratamento e nas avaliações de acompanhamento 51
- Figura 5.3 - Evolução da severidade da dor, avaliada pelo Inventário Resumido da Dor (BPI) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento 53
- Figura 5.4 - Evolução da interferência da dor, avaliada pelo Inventário Resumido da Dor (BPI) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento 54
- Figura 5.5 - Evolução do quadro emocional, avaliado pelo Inventário de Depressão de Beck nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento 54
- Figura 5.6 - Evolução da qualidade de vida em relação à saúde bucal, avaliada pelo Perfil de Impacto da Saúde Bucal 14 (OHIP-14) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento 55
- Figura 5.7 - Evolução da satisfação dos pacientes em relação ao tratamento, avaliada pela Escala de Impressão Global da Mudança para Pacientes (PGIC) nos grupos intervenção e controle, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento 57

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1-	Parâmetros da fotobiomodulação com laser de baixa potência nos estudos publicados na literatura	31
Tabela 2.2 -	Medidas de desfecho recomendadas pelo IMMPACT, para ensaios clínicos envolvendo dor crônica e eficácia de tratamento	33
Tabela 4.1 -	Exames complementares utilizados no diagnóstico da SAB	39
Tabela 5.1 -	Características gerais dos pacientes incluídos no estudo	47
Tabela 5.2 -	Dados médios e desvio padrão dos escores obtidos nas ferramentas utilizadas neste estudo de acordo com a alocação e nos diferentes períodos de avaliação	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BMM	Bruno Munhoz Marotta
BMS	Burning Mouth Syndrome
BPI	Brief Pain Inventory
CDO-FOUSP	Centro de Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
FBM	Fotobiomodulação
GDHF	Giovana Dias Harms de Freitas
IASP	Associação Internacional para o Estudo da Dor
IHS	International Headache Society
NRS	Numeric Rating Scale
OHIP-14	Oral Health Impact Profile
PGIC	Patient Global Impression of Change
SAB	Síndrome de Ardência Bucal
VAS	Visual Analogue Scale

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REVISÃO DE LITERATURA	23
2.1	HISTÓRICO DA SAB.....	23
2.2	EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA.....	24
2.3	DIAGNÓSTICO.....	25
2.4	TRATAMENTO.....	27
2.4.1	Clonazepam	28
2.4.2	Laser de baixa potência	30
2.4.3	Avaliação dos desfechos	32
3	PROPOSIÇÃO	35
4	CASUÍSTICA – MATERIAL E MÉTODO	37
4.1	REGISTRO COMITÊ DE ÉTICA E RECRUTAMENTO.....	37
4.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	37
4.3	DIAGNÓSTICO DA SAB.....	38
4.3.1	Ficha clínica	38
4.3.2	Exames complementares	38
4.4	CÁLCULO AMOSTRAL.....	39
4.5	ALOCAÇÃO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	40
4.5.1	Grupo intervenção	40
4.5.2	Grupo controle	41
4.6	CEGAMENTO.....	42
4.7	AVALIAÇÃO.....	42
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
5	RESULTADOS	45
6	DISCUSSÃO	59
7	CONCLUSÕES	67
	REFERÊNCIAS	69
	ANEXOS	77
	APÊNDICES	85

1 INTRODUÇÃO

Pouco estudada ao longo do tempo, a Síndrome de Ardência Bucal (SAB) já passou por diferentes fases e definições. Desde os primeiros relatos na literatura a SAB foi caracterizada por diferentes sensações na língua sem nenhuma alteração visível clinicamente. Entretanto apesar de todos os esforços científicos, a etiologia da SAB ainda é desconhecida e, desta forma, o tratamento é paliativo e empírico, algumas vezes (1,2).

É mais frequente em mulheres pós-menopausa e a prevalência mundial varia entre 1% a 4% da população. Os sítios mais afetados são o terço anterior da língua, mucosa labial e do palato, sendo que os níveis de ardência e extensão da área afetada diferem a cada paciente (3-4).

Diferentes alterações fisiológicas foram estudadas em pacientes com SAB, e algumas alterações como diminuição dos níveis de densidade de terminações nervosas saudáveis presentes, alodinia ao calor e hipoestesia tátil na região da dor. Bem como alteração no reflexo de piscar e comprometimento central do sistema dopaminérgico e diminuição dos níveis de citocinas responsáveis pelo controle da inflamação, foram observadas nestes pacientes (5,6,7). Além disso, diversos estudos apontam diferentes alterações no humor e hormonais como outras possíveis causas para essa síndrome. Também foi observado que os sintomas da SAB podem piorar a qualidade do sono de seus portadores e este efeito, por sua vez, potencializa os distúrbios psicológicos já apresentados por estes pacientes, retroalimentando o processo de geração dos sintomas (5). Estes diversos fatores locais e centrais/sistêmicos evidenciam a possível origem neuropática da SAB (7).

O diagnóstico é feito por exclusão de outros fatores potencialmente desencadeantes dos sintomas de ardor da mucosa oral. Além da ausência de lesões em mucosa oral, deve-se investigar possíveis deficiências vitamínicas, diabetes, hipossalivação, traumas, infecções oportunistas (candidíase), uso de medicamentos inibidores do receptor da enzima conversora da angiotensina (ACE) (8). Em casos positivos para estas alterações é provável que esta seja a causa da ardência. Alguns autores denominam esta condição como SAB secundária ou do tipo II (9-11).

Estes diferentes tipos de classificação da doença levam a inclusão de pacientes com causas heterogêneas para o sintoma de ardência bucal nas pesquisas clínicas, o que prejudica a qualidade dos resultados destes estudos (12).

As diversas revisões sistemáticas de intervenção em SAB (13-20) mostram que estudos clínicos com diferentes terapêuticas foram desenvolvidos a fim de se alcançar a resolução do quadro de ardência. Estes estudos incluem tratamentos com antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, tranquilizantes, sialogogos, suplementos vitamínicos, fotobiomodulação, barreiras físicas, terapias alternativas, cognitivas e psicoterapias. Porém, a maior parte destes estudos apresenta alta heterogeneidade, como comentado anteriormente, e um alto risco de viés, implicando numa baixa evidência de que algum destes tratamentos é realmente eficiente para o tratamento da SAB.

Os tratamentos com melhores resultados referidos por essas revisões são o clonazepam tópico e a terapia cognitiva/ psicoterapia (13,14,18-20). Entretanto deve-se considerar em relação ao clonazepam tópico, que apesar da recomendação de uso externo, há um potencial risco de desenvolvimento de efeitos não desejados. Desta forma, a busca por alternativas no tratamento da SAB é um amplo campo para a investigação clínica.

Duas revisões sistemáticas avaliaram os resultados de diversos estudos que utilizaram a fotobiomodulação com laser de baixa potência no tratamento da SAB (21,22), uma vez que o laser de baixa potência como inibidor de mediadores de dor como, por exemplo, a histamina e a prostaglandina (23), sendo utilizado no tratamento de diversos tipos de dores orofaciais como parestesias e bruxismo (24). No entanto, estas revisões sistemáticas, embora demonstrem algum sucesso na redução dos sintomas da SAB, apontam que os estudos neste campo ainda são escassos e com parâmetros muito diversos, interferindo numa conclusão a respeito da eficiência deste tratamento.

Desta forma, pretende-se neste estudo avaliar o efeito de um protocolo de FBM com laser de baixa potência infravermelho na redução dos sintomas de pacientes com SAB em relação ao apontado atualmente pela literatura como padrão-ouro, o clonazepam tópico, por meio de um estudo clínico controlado, randomizado, paralelo e duplo cego.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA SAB

A SAB vem sendo estudada ao longo de décadas e teve nesse mesmo tempo diferentes definições. Périer e Boucher (1) citaram, em sua revisão de literatura focada em trabalhos publicados antes de 1950, que um dos primeiros relatos sobre ardência bucal foi publicado em 1803, no qual o autor descreve uma prolongada e significativa dor na língua sem nenhum sinal clínico evidente. Em 1859, foi publicado um caso clínico de paciente com sensação de ardência na ponta da língua após trauma nos dentes anteriores. Esta sensação persistiu mesmo após a extração dos dentes e a paciente só relatou alguma melhora após participar de um “spa”, o que mostrou a relação dessa síndrome com os aspectos emocionais de seus pacientes.

Desde os primeiros relatos registrados na literatura, ápice e bordas da língua são reportadas como as regiões mais afetadas pela ardência, recebendo as denominações de glossodinia, glossopirose, glossalgia, neuralgia lingual (1).

Tendo em vista a percepção de que este sintoma não está restrito à língua, Scala et al. (10) citaram outras nomenclaturas relacionadas à SAB ao longo do tempo como por exemplo: síndrome da boca escaldada, disestesia oral, estomatopirose e estomatodinia, refletindo a confusão sobre a definição dessa doença, reforçada pelos diversos relatos que incluíam quadros de ardência da mucosa com alterações clínicas ou sistêmicas.

A dor, do tipo queimação ou ardência, em mucosa oral de aparência normal é a principal queixa desses pacientes e outros sintomas, como xerostomia e disgeusia, são comumente relatados. Esta observação suscitou a busca por um consenso na nomenclatura, sendo adotado o termo “síndrome” para a definição desta doença, visto que este termo corresponde a um conjunto de sinais e sintomas simultâneos com intensidades diferentes ao longo do tempo (25).

Em sua revisão sistemática, Ariyawardana et al. (12) concluíram que três definições foram as mais utilizadas nos trabalhos analisados: a da IASP (8), que define a SAB como uma sensação de queimação na língua ou em outra mucosa oral; a da IHS (2004), que define a ardência como um sintoma contínuo de dor ou queimação oral diária durante boa parte do dia por mais que 6 meses; e a atualização da IHS (2016) (2) que acrescenta a falta de fatores locais ou sistêmicos que possam justificar o aparecimento dos sintomas. Nessa mesma revisão os autores citam outras definições diferentes usadas em trabalhos analisados e ressaltam que essas diferentes e numerosas definições contribuem para diferentes critérios de seleção para o recrutamento de participantes nos estudos clínicos e essa heterogeneidade pode comprometer a reprodutibilidade desses estudos dificultando a comparação entre eles.

2.2. EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

A prevalência da SAB na população mundial varia bastante devido aos diversos critérios de diagnóstico utilizados pelos estudos (12), sendo estimada entre 0.7% e 4.5% (9,10). López-Jornet et al. (26) verificaram que a SAB acomete três mulheres para cada homem. Além disso, tem maior prevalência em mulheres mais velhas, a partir da quarta e quinta décadas de vida, além de apontar que a prevalência em idades menores que 30 anos é praticamente zero (3,15,26,27).

A etiologia exata da SAB é desconhecida, mas provavelmente multifatorial tendo em vista os diversos fatores que já foram relacionados ao aparecimento dos sintomas da SAB, sendo eles locais e sistêmicos (27). Dentre os fatores locais, são comuns os relatos de próteses mal adaptadas, movimentos traumáticos repetitivos, como passar a língua nos lábios ou na ponta dos dentes, entre outros. Quanto aos fatores sistêmicos, alterações hormonais como, por exemplo, baixos níveis de desidroepiandrosterona (DHEA) um esteroide neuroativo, causa desregulação da funcionalidade do sistema nervoso periférico especialmente em mulheres no período pós-menopausa (28). Loncar-Brizak et al. (29) apontam uma relação entre a queda

dos níveis desse hormônio e distúrbios psiquiátricos, como depressão e esquizofrenia. Outro estudo observou uma relação entre a queda dos níveis de DHEA no sangue e a presença de SAB, quando comparado com grupo controle (30,31).

Aumento na composição das terminações nervosas, referente a moléculas responsáveis pela percepção de dor e hipersensibilidade como, por exemplo, o receptor de calor TRPV1, já foram observadas e conectadas ao surgimento e piora dos sintomas da SAB (32). Outro estudo, além de apontar também para o aumento da expressão do TRPV1, aponta que a regulação negativa das vias dopaminérgicas centrais inibitórias da dor também desempenha um papel na patogênese; outro possível fator mencionado nesse mesmo estudo é uma diminuição na atividade funcional dos circuitos interneurônios inibitórios da dor mediada por GABA. Em resumo os autores concluem que a sensibilização central resulta em um aumento da excitabilidade e aumento da atividade tônica dos neurônios nociceptivos de dor centrais, desempenhando um papel importante na patogenia da SAB (32,33).

Além desses fatores fisiológicos a literatura aponta grande relação entre fatores psicológicos como estresse, ansiedade e depressão e os sintomas da SAB. López-Jornet et al. (26) além de citar essa forte relação aponta que foi demonstrado que os pacientes com SAB têm uma tendência maior à somatização de sintomas, maior propensão a outros sintomas psiquiátricos, níveis mais baixos de socialização, assim como tensões musculares e uma maior tendência a se preocupar com a saúde também foram observados em pacientes com SAB (32).

2.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico dessa síndrome é outro ponto bastante discutido na literatura, por se tratar de um diagnóstico por exclusão. Normalmente pacientes que apresentam ardência demoram em obter um diagnóstico correto e um tratamento com maiores chances de sucesso. A literatura aponta que a média

de tempo de diagnóstico é de 12 meses e que em média os pacientes são avaliados por três profissionais antes do correto diagnóstico (31,32).

Por conta de sua etiologia ainda ser desconhecida e cada paciente apresentar uma história e sensação, o diagnóstico dessa síndrome ainda é um desafio para o profissional. O diagnóstico da SAB é feito por exclusão, ou seja, pela investigação do histórico desse paciente quanto ao uso de medicamentos, doenças pregressas e atuais, acidentes na região de cabeça e pescoço (26,32).

Pereira et al. (34) citam que o sítio mais afetado pela ardência é a parte anterior da língua, enquanto López-Jornet et al. (26) além de verificarem que o sítio mais afetada é a parte anterior da língua, observam também que o dorso e bordas da língua e por último a mucosa labial e o palato duro são outros sítios afetados pela síndrome.

Dentre os sintomas associados à ardência a literatura destaca a xerostomia e a alteração no paladar. Patton et al. (20) descrevem que essas são queixas frequentes dentre os pacientes analisados, além de citar dores na ATM e dor de cabeça como queixas menos recorrentes. Outro autor cita que mais de 2/3 dos pacientes estudados reclamaram de xerostomia (27). Ritchie et al. (3) e Sardella et al. (4) também observaram que grande parte dos pacientes estudados tem queixa de xerostomia e disgeusia como efeitos associados à ardência. Por conta desse sintoma recorrente, a literatura sugere a realização da sialometria para confirmação de alguma alteração no fluxo salivar.

Exames laboratoriais para detectar alterações nos componentes sanguíneos (anemia e diabetes), nos níveis vitamínicos B9, B12, ferro e ferritina, presença de fungos (citologia esfoliativa) são exemplos de exames que devem ser realizados na fase de diagnóstico desse paciente (12). Lopez et al. (26) também concluíram que exames complementares são essenciais na anamnese e além dos exames complementares já citados, destaca a importância da sialometria para averiguar se existe uma real alteração no fluxo salivar.

2.4 TRATAMENTO

Uma grande variedade de tratamentos já foi testada no controle de sintomas dos pacientes com SAB. No bloco de revisão sistemáticas focadas no teste de tratamentos para o controle dos sintomas da SAB temos os seguintes tratamentos já testados: antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, tranquilizantes, sialogogos, suplementos vitamínicos, fotobiomodulação, barreiras físicas, terapias alternativas, cognitivas e psicoterapias. Alguns desses tratamentos ainda necessitam de mais estudos, pois os estudos existentes são muito diferentes entre si e com pouca evidência de sucesso em longo prazo. Um consenso na literatura atual é de que o tratamento da SAB deve ser adaptado dependendo do histórico médico e psicológico de cada paciente, dificultando ainda mais a eleição do melhor tratamento para essa síndrome (13-20).

Apesar de o ácido alfa lipóico ser apontado por algumas revisões sistemáticas como uma alternativa para o tratamento da SAB, Zakrzewska et al. (13) observaram que o ácido alfa-lipóico produziu efeitos analgésicos em um curto espaço de tempo, mas que a longo prazo o controle dos sintomas não era garantido e nem a porcentagem de melhora (13).

No CDO-FOUSP, a experiência é de insucesso desta terapêutica no controle da sintomatologia da SAB, de acordo com os resultados de Cavalcanti et al. (35), que utilizaram 200mg por dia de ácido alfa-lipóico durante 30 dias comparado com placebo, em estudo randomizado e duplo-cego, e concluíram que nenhum dos dois grupos obteve melhora significativa após 30, 50 e 80 dias da conclusão do tratamento.

Outros tratamentos para o controle da SAB testados no CDO-FOUSP foram a capsaicina em gel (36), a acupuntura (37) e a fotobiomodulação (38). Freo (36) comparou o uso do gel de capsaicina em creme orabase 0,075% com um creme placebo em estudo cruzado. Cada paciente realizou duas aplicações diárias durante 3 semanas de um tipo de produto, com intervalo de 1 semana seguido de mais 3 semanas de aplicação do outro. Nos resultados a autora concluiu que o uso da capsaicina obteve uma melhora significativa dos sintomas em relação ao creme placebo.

Outros estudos encontraram efeitos similares com o uso do gel de capsaicina nas concentrações de 0,01 e 0,025% (39) e com solução aquosa de capsaicina na concentração de 5 mg/ml (40). Entretanto estudos mais robustos em relação a este composto são necessários e nem todos os pacientes toleram o uso desta substância.

Um estudo realizado em 2015 comparou os efeitos do uso da acupuntura aos efeitos do clonazepam sistêmico. O grupo tratado com acupuntura realizou três sessões por semana durante quatro semanas enquanto o grupo clonazepam tomou 0.5mg durante 14 dias com aumento da dose para 1g por mais 14 dias. Com avaliações antes e depois de um mês o autor concluiu que ambos os grupos obtiveram melhora significativa nos sintomas e que não houve diferença estatística de melhora entre os grupos, concluindo que ambos os tratamentos apresentaram melhora no tratamento dos sintomas da SAB (41).

O trabalho com foco na acupuntura que foi realizado no CDO-FOUSP teve o objetivo de avaliar fatores clínicos associados à SAB e a eficácia da acupuntura como modalidade terapêutica. Braga (37) tratou 54 pacientes e concluiu que o tratamento estudado se mostrou eficaz na melhora dos sintomas.

2.4.1 Clonazepam

Tendo em vista o componente emocional presente nos pacientes com SAB, que foi inicialmente descrita como um transtorno psiquiátrico, o uso de medicamentos antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos e antiepiléticos, constituiu uma das primeiras linhas para o tratamento da SAB com redução dos sintomas.

As diversas revisões sistemáticas sobre as intervenções estudadas no tratamento da SAB, apontam o uso sistêmico e tópico do clonazepam, um antidepressivo benzodiazepínico, como uma das opções terapêuticas com melhor evidência científica quanto aos resultados do controle dos sintomas da SAB (13-20).

Pacientes com diagnóstico de depressão e outros transtornos psiquiátricos já fazem uso destas medicações, e o ajuste destes medicamentos pode fornecer o conforto necessário para o quadro de SAB. Entretanto, em outros casos, se faz necessário considerar o emprego deste tratamento tendo em vista os possíveis efeitos adversos (13,19).

Desta forma, em 2004, a partir de relatos de casos publicados na literatura, Gremeau-Richard et al. (41) desenvolveram o primeiro estudo clínico randomizado placebo-controlado sobre o uso tópico do clonazepam em pacientes com SAB. Dois terços dos pacientes que dissolveram o comprimido contendo 1 mg de clonazepam, sem engolir, três vezes ao dia, por 14 dias apresentaram melhora dos sintomas de ardor. E não foram observados efeitos adversos importantes nesta forma de uso.

A partir deste estudo, diversos outros foram realizados, corroborando estes resultados, e o uso tópico do clonazepam foi instituído como o tratamento padrão-ouro em instituições americanas renomadas (42,43,44,45). Entretanto, alguns guidelines reforçam o risco de efeitos adversos e salientam que mesmo com o uso tópico, o clonazepam é absorvido pela mucosa oral e, em que algumas vezes os comprimidos são tão pequenos que eles podem ser engolidos inadvertidamente (13).

De forma oferecer um maior conforto aos pacientes no uso desta terapêutica, a Divisão de Medicina Oral e Odontologia do Brigham and Women's Hospital (Boston, Massachusetts – EUA), formularam uma suspensão oral contendo o clonazepam de forma a facilitar o uso e melhorar o sabor e tolerabilidade. Kuttan-Shorrer et al. (46) avaliaram retrospectivamente o uso de duas concentrações desta suspensão de clonazepam em pacientes com SAB, 0.1mg/ml e 0.5mg/ml e concluíram que as duas concentrações proporcionaram melhora nos sintomas, sendo que a de 0.5mg/ml obteve resultado ainda melhor. Os autores relatam o fato do alívio nos sintomas não se manter em longo prazo. Entretanto a maior parte dos estudos publicados não apresenta um tempo de acompanhamento prolongado.

2.4.2 Laser de baixa potência

A fotobiomodulação (FBM) com laser de baixa potência já foi estudada em diversos trabalhos e demonstrou efeitos bioestimulantes e inibidor de mediadores de dor como, por exemplo, a histamina e a prostaglandina (22,23). A principal prerrogativa para o uso desta terapêutica na SAB é proporcionar um tratamento não invasivo associado a baixo índice de eventos adversos e que apresentam resultados positivos no controle de sintomas destes pacientes, de acordo com os resultados das revisões sistemáticas publicadas á respeito do uso da FBM no tratamento da SAB (21-22).

A revisão sistemática sobre a eficácia da FBM na SAB mais recentemente publicada (21) incluiu 12 ensaios clínicos randomizados, totalizando 574 pacientes, e a metanálise demonstrou que a FBM reduziu significativamente a dor e melhorou a qualidade de vida destes pacientes em comparação com tratamento placebo. Entretanto, também foi observada uma alta heterogeneidade em relação aos parâmetros da FBM utilizada nos estudos. A tabela 2.1 sumariza os parâmetros do laser de baixa potência utilizados pelos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

Quanto ao comprimento de onda, 3 estudos utilizaram laser vermelho (630 a 685nm) e 8 utilizaram o laser infravermelho (790 a 1064 nm). Quanto a potência os protocolos variam de 30 a 3200 mW, a fluência variou entre 1 a 200 J/cm² e a energia entre 2 a 6 J. Quanto ao tamanho da ponteira elas variam de 0.028 a 1 cm² e o tempo de exposição variou entre 4 e 100 segundos. No número de sessões os protocolos variam de 1 a 5 vezes por semana totalizando de 4 a 20 sessões (21).

Tabela 2.1 - Parâmetros da fotobiomodulação com laser de baixa potência nos estudos publicados na literatura

Autor/ ano	Comprimento de onda (nm)	Densidade de potência (W/cm ²)	Potência (mW)	Fluência (J/cm ²)	Energia (J)	Tamanho ponteira (cm ²)	Tempo de exposição	Período do tratamento
Spanemberg 2019	808 ± 5	1.97	200	---	3	0.088	15 s	2 sessões por semana por 4 semanas
Bardellini 2019	660~970	---	3200	---	---	1	---	1 sessão por semana por 10 semanas
Sikora 2018	830	---	100	12	---	1	---	1 vez por dia durante 10 dias sem contar fim de semana
Valenzuela 2016 (1)	815	---	1000	133.3	4	0.03	4s	1 vez por semana por 4 semanas
Valenzuela 2016 (2)	815	---	1000	200	6	0.03	6s	1 vez por semana por 4 semanas
Sugaya 2016	790	4	120	6	6	0.03	50s	2 vezes por semana por 2 semanas
Spanemberg 2015 (1)	830	3.57	100	176	5	0.028	50s	1 vez por semana por 10 semanas
Spanemberg 2015 (2)	830	3.57	100	176	5	0.028	50s	3 vezes por semana por 3 semanas
Spanemberg 2015 (3)	685	1.25	35	72	2	0.028	58s	3 vezes por semana por 3 semanas
Arbabi-Kalati 2015	630	---	30	1	---	---	10s	2 vezes pro semana por 2 semanas
Pezelj-Ribarić 2013	685	---	30	3	---	1	100s	5 vezes por semana por 4 semanas
Cui 2017 (1)	810	---	500	3	5	---	10 s	1 vez por dia por 20 dias
Cui 2017 (2)	810	---	500	3	5	---	10s	10 vezes com intervalo de 1 dia por sessão
Barbosa 2018	660	---	30	3	---	0.07	10s	1 sessão por semana por 4 semanas
Arduino 2016	980	1	300	10	---	0.28	10s	2 vezes por semana por 10 semanas
Yang 2018	1064	---	---	---	---	0.07	10s	1 vez por semana por 4 semanas

Fonte: Adaptado de Zhang et al. (21).

Um único estudo, previamente publicado na literatura, avaliou o efeito da FBM em relação ao uso tópico do clonazepam em pacientes com SAB por meio de um ensaio clínico randomizado paralelo e simples cego, envolvendo 33 pacientes (47). Os parâmetros do laser utilizados foram: laser infravermelho 980nm, 300 mW de potência, 10 J/cm² de fluência, em aplicações pontuais de 10 segundos por ponto por meio de ponteira de 0.28 cm², protegida por uma barreira de plástico transparente e mantida perpendicularmente a uma distância de cerca de 2 mm. Este protocolo foi utilizado em duas sessões semanais por um período de 5 semanas. O protocolo do grupo clonazepam foi baseado no estudo de Gremeau-Richard et al. (41), por um período de 21 dias. E os resultados foram avaliados em 3, 8 e 12 semanas após a conclusão do tratamento. Os autores relatam melhora em ambos os grupos, e foi observada diferença estatisticamente significativa no sintoma, avaliado pela VAS, entre o grupo que recebeu a FBM e o tratado com clonazepam, sugerindo um efeito adicional em longo prazo sem relatos de efeitos adversos diferentemente do que foi observado no grupo tratado com clonazepam.

No CDO-FOUSP, a FBM foi investigada para o tratamento da SAB com resultados pouco expressivos. Inicialmente, num estudo piloto e aberto (48),

envolvendo 11 pacientes com SAB. A FMB foi realizada com laser de baixa potência infravermelho (790nm), 120 mW de potência, 6 J/cm² de fluência, 1.2J de energia por ponto e 10 s de aplicação, realizada em 3 sessões, sendo uma a cada semana. Foi observada uma redução de 80.4% na intensidade dos sintomas logo após a conclusão dos tratamentos, que não foi mantida na avaliação após 6 semanas da conclusão do tratamento.

Numa avaliação incluindo um grupo placebo num desenho mais robusto (ensaio clínico randomizado, paralelo e duplo-cego), Sugaya et al. (38), avaliaram a FBM com laser de baixa potência infravermelho (790nm), 120 mW de potência, 6 J/cm² de fluência, 6 J de energia por ponto e 50 segundos de aplicação por ponto, realizada em 4 sessões, sendo duas sessões por semana com intervalo de 3 dias. Os pacientes foram avaliados quanto aos sintomas, por VAS, no momento inicial, antes de cada sessão de FBM, e após 7, 14, 30, 60 e 90 dias do término do tratamento. Ambos os grupos obtiveram melhora nos escores dos sintomas, sendo que parte destes pacientes, 6 no grupo intervenção e 4 no grupo placebo, se encontravam sem qualquer sintoma de ardência após 90 dias de acompanhamento.

2.5 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS

Tão relevante quanto o consenso para uma única definição de BMS e estabelecimento de critérios de diagnósticos (12), a padronização dos desfechos para avaliação das intervenções para o tratamento da SAB também se faz importante para uma interpretação dos resultados dos estudos clínicos randomizados mais consistente e comparável (49), especialmente porque se trata da avaliação de um sintoma em que a mensuração objetiva é inviável.

Desta forma, especialistas de agências governamentais, instituições acadêmicas e da indústria farmacêutica se reuniram a fim de elaborar um consenso para a avaliação dos desfechos em estudos clínicos envolvendo dor crônica, e publicaram sob a denominação IMMPACT (*Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials*), atualizado dois anos após seu desenvolvimento (50), a IMMPACT-II elenca seis domínios para

avaliação do paciente com dor crônica (Tabela 2.2), que envolvem a mensuração da dor, aspectos físicos e emocionais, relatos de eventos adversos, percepção dos pacientes quanto ao resultado do tratamento e adesão ao mesmo.

Tabela 2.2 - Medidas de desfecho recomendadas pela IMMPACT, para ensaios clínicos envolvendo dor crônica e eficácia de tratamento

<p>Dor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escala de classificação numérica de 11 pontos (0-10) de intensidade da dor
<p>Funcionamento físico (uma das duas medidas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escala de Interferência do Inventário Multidimensional da Dor • Inventário Resumido de Dor (BPI)
<p>Funcionamento emocional (pelo menos uma das duas medidas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inventário de depressão de Beck • Perfil dos estados de humor
<p>Avaliação dos participantes de melhoria global e satisfação com o tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impressão Global de Mudança do Paciente (PGIC)
<p>Sintomas e eventos adversos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Captura passiva de eventos adversos e sintomas relatados espontaneamente
<p>Disposição do participante</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informações detalhadas sobre o recrutamento de participantes e o progresso • Através do ensaio, incluindo todas as informações especificadas no CONSORT

Fonte: Adaptado de Dworkin et al. (50).

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar os efeitos da fotobiomodulação, com laser de baixa potência de comprimento de onda infravermelho, no controle dos sintomas de pacientes com Síndrome de Ardência Bucal (SAB), por meio de estudo clínico controlado, randomizado, paralelo e duplo-cego.

Objetivos específicos:

- Levantamento dos dados demográficos, estado de saúde geral, aspectos clínicos e laboratoriais relacionados à SAB e resposta aos tratamentos prévios.
- Verificar a evolução dos pacientes tratados de acordo com as recomendações da *Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials* (IMMPACT-II) para avaliação de dores crônicas, após 30 e 60 dias do término do tratamento.
- Avaliar a eficácia, na redução dos sintomas, da fotobiomodulação com laser de baixa intensidade em relação ao tratamento tópico considerado padrão-ouro para a SAB (clonazepam tópico) durante o tratamento, imediatamente após e no período de acompanhamento.

4 CASUÍSTICA- MATERIAL E MÉTODOS

4.1 COMITÊ DE ÉTICA, REGISTRO E RECRUTAMENTO

Os efeitos da FBM no controle dos sintomas de pacientes com Síndrome de ardência bucal (SAB) foi estudada e para sua avaliação foi delineado um estudo de intervenção do tipo ensaio clínico controlado, randomizado, paralelo e com cegamento duplo, reportado de acordo com os critérios estabelecidos para ensaios clínicos randomizados do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT Statement – APÊNDICE A)¹ e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos - RBR-5DFQZP, 19/09/2019 (ReBEC – ANEXO A)².

Os pacientes foram recrutados entre aqueles que se encontravam em tratamento no ambulatório Centro de Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CDO-FOUSP) com diagnóstico de SAB, e que concordaram com a participação mediante leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – APÊNDICE B), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOUSP (CAAE: 19239819.8.0000.0075) (ANEXO B).

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) com o provimento de bolsa de estudo, nível mestrado (Código de Financiamento 001).

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Este estudo considerou os critérios apontados pela IHS e IASP(2,8) para o diagnóstico da SAB. Os pacientes com queixa de ardência em boca foram avaliados, por meio de exame clínico e laboratorial, para a confirmação do

¹ <http://www.consort-statement.org/>

² <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>

diagnóstico da SAB e inclusão no estudo. Pacientes com diagnóstico de outras condições, como candidose, hipossalivação e deficiências nutricionais, foram excluídos do estudo. Também foram excluídos aqueles que não puderam comparecer ao ambulatório para o protocolo de tratamento em investigação, pacientes que usavam clonazepam sistêmico ou que apresentavam alguma contraindicação para o uso do mesmo.

4.3 DIAGNÓSTICO DA SAB

4.3.1 Ficha Clínica

Uma ficha clínica foi elaborada para este estudo (APÊNDICE C) contendo informações de anamnese, com foco no histórico médico de doenças e medicamentos utilizados, histórico odontológico e nas características relacionadas à queixa de ardência bucal, incluindo também perguntas sobre tratamentos anteriores e resultados de exames complementares realizados. Nesta ficha também foi feito o registro da região da queixa de ardência para o planejamento terapêutico com a FBM, bem como os campos para registro do acompanhamento dos sintomas pela escala numérica (NRS), escala visual analógica (VAS) e todos os demais questionários de avaliação necessários para realizar a análise dos dados do estudo de acordo com a recomendação da *Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials* (IMMPACT-II) para estudos clínicos de manejo de dor (50).

4.3.2 Exames complementares

Para o estabelecimento do diagnóstico de SAB, os pacientes foram submetidos aos exames complementares: análise sanguínea, citologia esfoliativa, sialometria e teste anestésico (Tabela 4.1).

Tabela 4.1 - Exames complementares utilizados no diagnóstico da SAB

Exame	Valor de Referência
Sialometria	Acima de 0.1ml/minuto
Teste Anestésico	Componente periférico: alívio do sintoma de ardor Componente central: persistência do sintoma de ardor
Citologia Esfoliativa	Classe I e II, ausência de fungos
Hemograma completo	Todos os parâmetros dentro dos limites de normalidade
Ferro	Homens: 75 a 150 ug/dl e Mulheres: 60 a 140 ug/dl
Ferritina	Homens: 23 a 336 ng/ml e Mulheres: 11 a 306ng/ml
Vitamina B12	187 a 683 pg/ml
Ácido fólico	4 a 20 ng/ml
Zinco	70 a 120 mcg/dl
Glicemia	70 a 99 mg/dl
Hemoglobina glicada	Inferior a 5.7%

Fonte: O autor.

4.4 CÁLCULO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi calculado tendo como base o estudo de Kuten-Shorrer et al. (46) considerando-se a diferença clinicamente significativa entre os grupos experimental e controle de 42.5% de melhora sintomática e um desvio padrão de 4.86%, para um nível significância de 5% (teste bicaudal) e poder de teste de 80%. De acordo com os cálculos no software G*Power v. 3.0.10 (Franz Faul, Universität Kiel – Kiel/Alemanha), o ideal são 15 sujeitos em cada um dos dois grupos deste estudo. Considerando uma possível perda de

15% durante o seguimento, o "n" ideal é de 35 pacientes que atendessem aos critérios de inclusão e exclusão.

4.5 ALOCAÇÃO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO – RANDOMIZAÇÃO

Após a avaliação dos critérios de inclusão, os participantes recrutados foram divididos em dois grupos: grupo intervenção, indivíduos que receberam o tratamento de FBM; e o grupo controle, composto por indivíduos que foram tratados com a terapia padrão, clonazepam tópico.

A alocação dos participantes nos referidos grupos foi randomizada de acordo com a sequência obtida por meio do programa Random Allocation Software v. 1.0.0 (M. Saghaei, Isfahan University of Medical Sciences – Isfahan/Irã). A sequência dos 35 pacientes foi randomizada em blocos de 6 participantes, com as possíveis sequências aleatórias dos grupos de alocação: intervenção ou controle.

Cada resultado da sequência obtida foi registrado dentro de um envelope opaco, selado e identificado com números sequenciais. Os envelopes permaneceram lacrados até a inclusão do paciente. O sorteio e a preparação dos envelopes foram realizados por uma pessoa não envolvida no estudo de forma a garantir o cegamento.

4.5.1 Grupo Intervenção

O protocolo de FBM com *laser* de baixa potência foi adaptado do protocolo clínico de Sugaya et al. (38), utilizando um dispositivo de laser diodo InGaAIP (TheraLase v.5.31 THLS0529, DMC - São Carlos-SP, Brasil) com comprimento de onda de 830nm (infravermelho). A irradiação foi realizada na área indicada pelo paciente, mensurada com régua milimetrada, sendo calculada a área (largura x comprimento) e os pontos de aplicação (a cada 1 cm²) (Figura 4.1). A aplicação do laser foi realizada por meio do contato pontual

com ponteira de $0,04 \text{ cm}^2$ de diâmetro, potência de saída de 90 mW, densidade de potência de 6 J/cm^2 e o tempo de aplicação foi calculado automaticamente pelo equipamento, baseado na área total, e dividido entre os pontos de aplicação planejados para essa área.

Figura 4.1 - Esquema ilustrativo da distribuição do número de pontos para irradiação dentro da área da queixa. A área da queixa de ardência era delimitada e medida com régua milimetrada para o cálculo da área de aplicação e número de pontos de aplicação, equivalendo à multiplicação entre largura e comprimento. No caso ilustrado a área é de 20 cm^2 e 20 pontos de aplicação



Fonte: O autor

Todas as sessões de FBM foram realizadas no CDO-FOUSP com os devidos equipamentos de proteção individual e óculos de proteção contra a luz do *laser* para o operador e para o paciente. Os pacientes foram submetidos a seis sessões de FBM, duas vezes na semana (segundas e quartas-feiras), por um período de três semanas.

4.5.2 Grupo Controle

O grupo controle foi tratado com solução de clonazepam tópico de acordo com os resultados do estudo de Kuten-Shorrer et al. (46), em que o clonazepam em forma sólida foi diluído em xarope amigel sabor cereja, com concentração final de 0,5 mg/mL.

A solução foi manipulada por um único laboratório farmacêutico para todos os pacientes alocados (Laboratório Buenos Ayres – Higienópolis, São Paulo-SP, Brasil). Os participantes foram orientados a bochechar 5 mL dessa solução três vezes ao dia durante 5 minutos por um período de três semanas.

4.6 CEGAMENTO

Tendo em vista a proposta de um estudo clínico com duplo cegamento, os pacientes foram cegados quanto ao tratamento recebido. Sendo assim, os pacientes do grupo intervenção receberam um frasco de xarope amigel sabor cereja, idêntico ao do grupo controle (com tampa de cor diferente para que o pesquisador aplicador pudesse identificar o líquido daquele frasco). Porém, sem o princípio ativo (clonazepam), manipulado pelo mesmo laboratório farmacêutico e para utilização de acordo com a mesma posologia.

Em relação ao grupo controle, os pacientes desse grupo também foram submetidos a 6 sessões placebo de FBM, com a mesma periodicidade do grupo intervenção. Porém, o laser era ativado e logo em seguida desativado antes da aplicação da ponteira na região com ardência.

Também foi realizado o cegamento do pesquisador que realizou as avaliações iniciais, após o tratamento e de acompanhamento. Um membro da equipe de pesquisa realizou anamnese, propedêutica, diagnóstico, inclusão e aplicação dos tratamentos (BMM). E outro pesquisador realizou as avaliações anteriormente mencionadas sem conhecer a alocação e o tipo de tratamento recebido por cada paciente (GDHF).

4.7 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS

Os pacientes foram avaliados quanto aos sintomas na consulta inicial, após o período de três semanas de tratamento, e em duas consultas de acompanhamento, 30 e 60 dias após a conclusão do tratamento. A avaliação seguiu as recomendações da IMMPACT- II, que considera a avaliação de seis domínios para mensurar os desfechos em ensaios clínicos envolvendo o manejo de dor crônica (50)

Esses seis domínios envolvem as respectivas avaliações e instrumentos: (1) sintoma de dor (escala numérica de intensidade da dor – NRS – e necessidade de uso de analgésicos); (2) comprometimento físico (Inventário Breve de Dor – BPI); (3) comprometimento emocional (Inventário de Depressão de Beck); (4) opinião do participante em relação à melhora e satisfação com o tratamento (*patient global impression of change* – PGIC); (5) pesquisa de eventos adversos (6) disposição do participante na pesquisa, do recrutamento ao final do protocolo (49-50).

Além disso, também foram utilizados os instrumentos: escala visual analógica (VAS) e o questionário de qualidade de vida associada à saúde oral (Oral Health Impact Profile – OHIP-14), complementando a avaliação do sintoma de dor e comprometimento físico e emocional, respectivamente.

4.8 COLETA DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados coletados foram tabulados em planilha Excel (Microsoft Office Professional Plus 2010, Redmond, EUA) e as análises estatísticas foram realizadas por meio do programa GraphPad Prism v.9.0.1 (GraphPad Software, San Diego-CA, EUA). O nível de significância considerado em todos os testes foi de 5% ($P < 0.05$) (51).

Os dados das características gerais de ambos os grupos (intervenção e controle) foram comparados a fim de se observar ou descartar a introdução de viés de seleção, em relação aos parâmetros de sexo, idade, doenças sistêmicas, DN4, tempo de sintoma. Para as variáveis qualitativas a comparação foi pelo teste Exato de Fisher e Qui-quadrado, e para as variáveis

quantitativas, pelo teste T de Student ou Mann-Whitney, dependendo da aderência à distribuição normal, avaliada pelo teste de Shappiro-Wilk.

Os dados relativos aos sintomas, obtidos pela NRS e VAS, foram comparados quanto a sua correspondência pelo teste de correlação de Spearman, tendo em vista a distribuição não normal desses. Visto esta correspondência, os dados da VAS e os resultados da avaliação dos questionários BPI, Inventário de Depressão de Beck, OHIP-14 e PGIC foram comparados entre os grupos intervenção e controle, ao longo das avaliações (inicial, pós-tratamento, 30 e 60 dias de acompanhamento) pelo teste ANOVA dois critérios para medidas repetidas associado ao teste post-hoc Dunnett nas comparações intragrupo entre as consultas de acompanhamento e o quadro inicial.

5 RESULTADOS

5.1 CASUÍSTICA

Dezessete pacientes com queixa de ardência bucal que compareceram ao ambulatório do CDO-FOUSP foram avaliados em relação aos critérios de diagnóstico da SAB e de elegibilidade no período de setembro de 2019 a janeiro de 2020. Neste período, 655 pacientes foram atendidos no CDO-FOUSP, implicando numa prevalência estimada em 2.6%.

Destes pacientes com queixa de ardência, dois não atingiram os critérios de inclusão pois o primeiro deles já utilizava clonazepam antes da avaliação e o segundo paciente não tinha disponibilidade para realizar as sessões semanais por questões de saúde.

Uma paciente não concluiu o protocolo da pesquisa, pela impossibilidade da realização das consultas de acompanhamento por conta da pandemia de Covid-19 e do isolamento social relacionado, mas os dados anteriormente coletados foram considerados. Sendo assim, os dados de 8 pacientes alocados no grupo intervenção (FBM) e 7 pacientes no grupo controle (clonazepam) foram analisados (Figura 5.1).

5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

A caracterização geral dos pacientes analisados no estudo está resumida na Tabela 5.1. Após o diagnóstico de SAB, os pacientes foram alocados sequencialmente nos grupos intervenção e controle sem a introdução de um critério secundário de estratificação. A comparação das características gerais dos pacientes em relação ao quadro de SAB mostra semelhança entre os grupos, exceto em relação à idade, em que se observou diferença estatística significativa, sendo os pacientes do grupo intervenção (média = 72.7

anos de idade) mais velhos que os do grupo controle (média = 57.1 anos de idade).

Figura 5.1 - Fluxograma CONSORT dos participantes avaliados, incluídos e analisados no presente estudo

CONSORT 2010 Flow Diagram

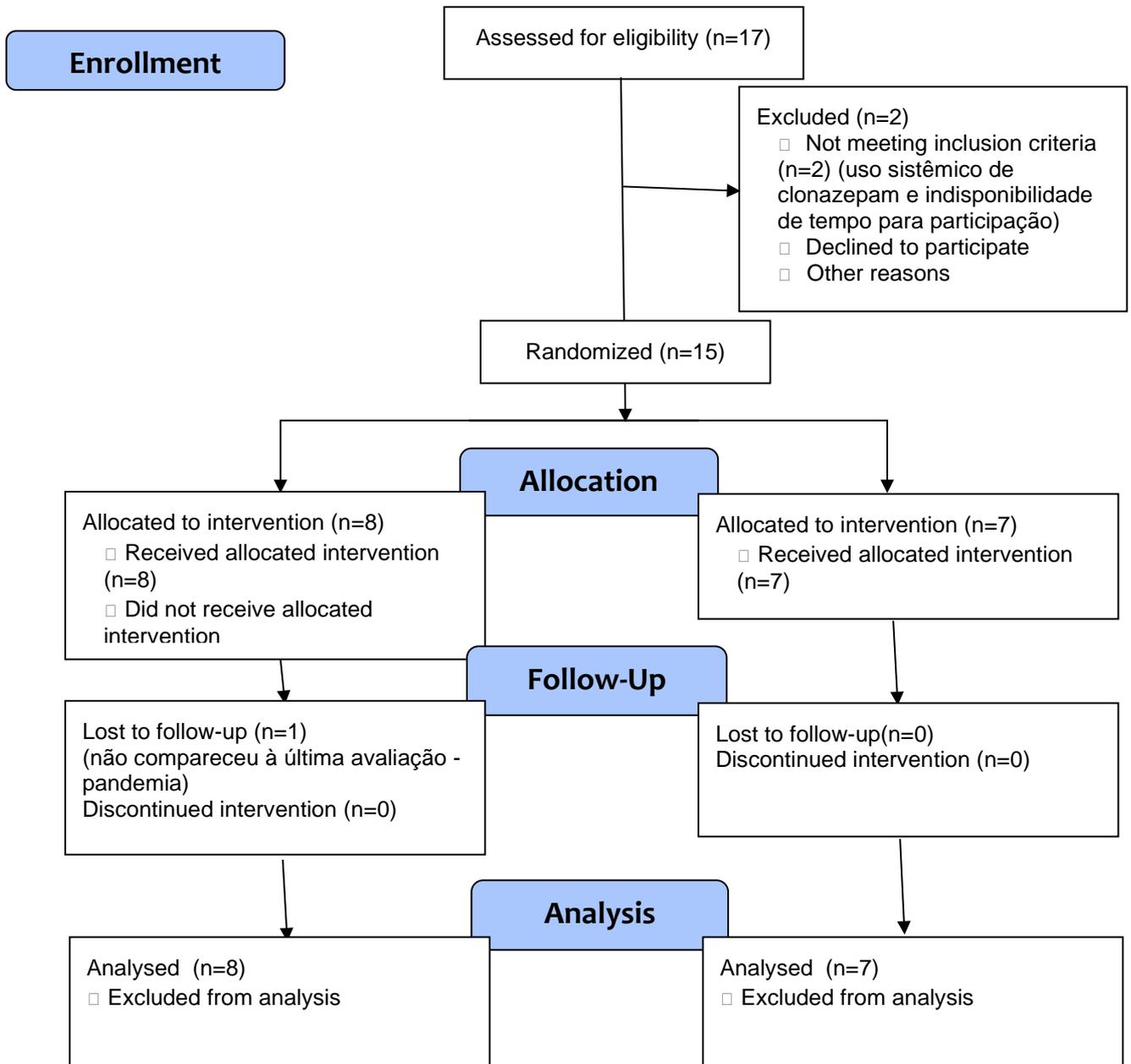


Tabela 5.1 - Características gerais dos pacientes incluídos no estudo

	Grupo Intervenção	Grupo Controle	P*
Sexo			
Masculino	1	0	0.99
Feminino	7	7	
Idade (anos)			
Média	72.7	57.1	0.02**
Variação	55 - 89	47 - 72	
Etnia			
Leucoderma	7	6	0.99
Melanoderma	1	1	
Duração dos sintomas (meses)			
Média	32	25	0.15†
Variação	3 - 120	3 - 120	
Localização			
Ápice de língua	4	6	0.89#
Outras regiões da língua	6	5	
Outros	6	4	
Disgeusia			
Sim	3	3	0.99
Não	5	4	
Xerostomia			
Sim	3	3	>0.99
Não	5	4	
Trauma/cirurgia no local			
Não	8	7	>0.99
Sim	0	0	
Qualidade do sono			
Boa	5	4	>0.99
Ruim	3	3	
Desperta com sintoma			
Não	2	5	0.10
Sim	6	2	
Interferência no sono			
Não	5	4	>0.99
Sim	3	3	
Alívio com anestésico tópico			
Sim	3	2	>0.99
Não	5	5	
Uso de inibidor ACE			
Sim	0	2	>0.99
Não	8	5	
Tratamento anterior			
Não	6	6	>0.99
Sim	2	1	

ACE: enzima conversora da angiotensina; *: Teste Exato de Fischer; **: Teste T para amostras independentes (distribuição paramétrica); †: Teste Mann-Whitney (distribuição não paramétrica); #: Teste Qui-quadrado.

Fonte: O autor.

Apesar da diferença em relação à distribuição da idade, a duração dos sintomas foi, em média, de 32 meses para o grupo intervenção e 25 meses no grupo controle, variando de três a 120 meses (10 anos), e sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tendo em vista as semelhanças entre os grupos, as demais características gerais foram analisadas em conjunto. Quanto ao sexo dos pacientes incluídos neste estudo, 14 eram do sexo feminino (93.3%) e 1 do sexo masculino (6.7%). Os pacientes eram predominantemente leucodermas (86.7%), visto que apenas 2 eram pacientes melanodermas (13.3%).

Quatorze pacientes (93%) apontaram queixa em língua sendo a região do ápice a mais comum (66.6%), enquanto outras regiões da cavidade oral foram citadas por dez pacientes (66%). Quanto aos sintomas associados à ardência, 40% dos pacientes referiram disgeusia e 40% referiram xerostomia. Nenhum dos pacientes incluídos realizou cirurgias ou referiu trauma importante na região da ardência. Quanto ao sono, 40% dos pacientes referiram qualidade do sono ruim, 60% afirmaram que os sintomas interferem no sono e 53.3% dos pacientes declararam que despertam já apresentando os sintomas .

Quanto a realização da aplicação do anestésico tópico, 5 pacientes (33.3%) perceberam alívio nos sintomas (neuropatia periférica). Não houve diferença estatisticamente significativa, quanto ao alívio dos sintomas e o grupo alocado. Os pacientes com redução nos sintomas ao teste anestésico apresentaram, em média, depressão leve na avaliação pelo Inventário de Depressão de Beck, enquanto os pacientes que não apresentaram alívio (neuropatia central) apresentaram depressão moderada. Entretanto, não se observou diferença estatisticamente significativa na pontuação no Inventário de Depressão de Beck entre os pacientes que obtiveram alívio nos sintomas ou não com o teste anestésico ($p = 0.09$).

Dentre os 15 pacientes incluídos, 12 ainda não haviam realizado qualquer tratamento anterior ao início do protocolo (80%), enquanto 3 pacientes já haviam tentando algum outro tipo de tratamento (20%).

5.3 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AOS TRATAMENTOS

Todos os dados coletados pelas diversas ferramentas utilizadas neste estudo correspondem a variáveis quantitativas (discretas – questionários e NRS e contínuas - VAS) e, quando avaliados pelos testes de Shappiro Wilk (BPI gravidade, BPI interferência, Inventário de Depressão de Beck, OHIP-14 e PGIC) e D'Agostino & Pearson (NRS e VAS), apresentaram distribuição normal ($p > 0.05$).

A queixa de ardência foi avaliada por duas ferramentas – VAS e NRS – a fim de se comprovar a existência de uma equivalência entre elas. Desta forma os dados gerais obtidos em ambos os grupos em todas as avaliações, foram comparados a fim dessa verificação. Nesta forma de agrupamento, nenhuma das duas avaliações apresentou distribuição normal de acordo com a análise pelo teste de D'Agostino & Pearson ($p < 0.05$). Desta forma, utilizou-se o teste de correlação linear de Spearman, e foi observada uma correlação positiva muito forte e estatisticamente significativa ($r = 0.97$, $p < 0.0001$) entre a marcação da VAS e pontuação da NRS. Optou-se pela NRS para a comparação da sintomatologia dolorosa entre os grupos tratados, tendo em vista a recomendação da IMMPACT-II (50).

Os dados médios e de desvio padrão de cada grupo para todas as avaliações realizadas neste estudo estão sintetizados na Tabela 5.2. Todas as comparações entre os dados obtidos na consulta inicial (D0), nas avaliações durante (D1 a D5), ao final do tratamento (D6) e nas consultas de acompanhamento (D30 e D60), assim como, entre o grupo intervenção (FBM) e controle (clonazepam), foram realizadas por meio do teste ANOVA de duas vias para medidas repetidas associado ao teste post-hoc Dunnett nas comparações intragrupo entre as consultas de acompanhamento e o quadro inicial.

Tabela 5.2 - Dados médios e desvio padrão dos escores obtidos nas ferramentas utilizadas neste estudo de acordo com a alocação e nos diferentes períodos de avaliação

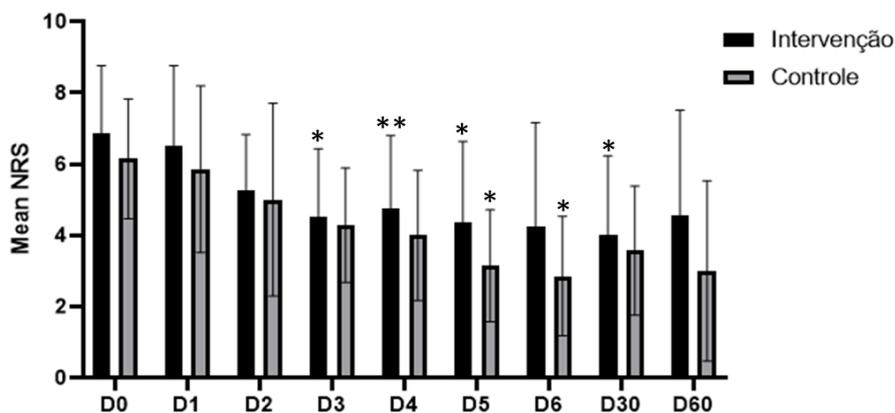
		Grupo Intervenção								Grupo Controle									
		D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D30	D60	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D30	D60
NRS	Média	6.9	6.5	5.3	4.5	4.8	4.4	4.3	4.0	4.6	6.1	5.9	5.0	4.3	4.0	3.1	2.9	3.6	3.0
	DP	1.9	2.3	1.6	1.9	2.1	2.3	2.9	2.2	2.9	1.7	2.3	2.7	1.6	1.8	1.6	1.7	1.8	2.5
BPI-G	Média	15.6						17.0	18.7	20.9	18.0						7.1	9.7	9.1
	DP	10.7						9.4	12.2	7.2	9.3						8.6	11.2	10.1
BPI-I	Média	27.4						18.5	23.6	26.0	26.6						15.3	7.1	5.6
	DP	19.2						7.3	21.8	22.1	16.0						13.1	17.1	18.6
Beck	Média	21.6						14.1	12.1	14.7	17.6						16.9	13.4	14.0
	DP	13.2						8.7	13.0	9.8	10.1						8.3	11.8	10.2
OHIP-14	Média	21.0						16.4	16.6	17.7	14.9						9.3	8.4	8.6
	DP	10.9						14.1	11.1	10.8	8.3						10.6	9.4	9.0
PGIC	Média							2.5	3.4	2.9							1.9	2.6	2.4
	DP							0.8	0.8	0.7							0.8	1.0	0.9

NRS: escala de classificação numérica; BPI-G: Inventário Resumido da Dor - Gravidade da Dor; BPI-I: Inventário Resumido da Dor - Interferência da Dor; Beck: Inventário de Depressão de Beck; OHIP-14: Perfil de Impacto da Saúde Bucal 14; PGIC: Escala de Impressão Global da Mudança para Pacientes; DP: desvio padrão.

Fonte: O autor.

Quanto à avaliação do sintoma pela NRS, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle em todos os períodos avaliados ($p = 0.85$, Figura 5.2). Entretanto foi possível observar no grupo intervenção uma diminuição estatisticamente significativa no sintoma de ardência, em relação ao estado inicial destes pacientes, a partir da terceira sessão de FBM, persistindo até o acompanhamento após 30 dias da conclusão do tratamento (D0 x D3: $p = 0.02$; D0 x D4: $p = 0.005$; D0 x D5: $p = 0.03$; D0 x D30: $p = 0.04$). Já no grupo controle, houve diminuição significativa no sintoma de ardência apenas a partir da quinta avaliação até o final de tratamento (D0 x D5: $p = 0.01$; D0 x D6: $p = 0.02$).

Figura 5.2 - Evolução do sintoma de ardência, avaliada pela escala de classificação numérica (NRS) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao longo do tratamento e nas avaliações de acompanhamento. No grupo intervenção (FBM), houve diminuição significativa no sintoma de ardência a partir da terceira sessão, persistindo até o acompanhamento após 30 dias da conclusão do tratamento. No grupo controle (clonazepam) houve diminuição significativa no sintoma de ardência apenas a partir da quinta sessão até o final de tratamento. As diferenças significativas no gráfico são indicadas como * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ em comparação com a avaliação inicial para o respectivo grupo. Entretanto, não houve diferença em relação à evolução do sintoma entre os grupos em todos os períodos avaliados ($p = 0.85$)



Fonte: O autor.

Os pacientes do grupo intervenção tiveram uma pontuação média de 6.9 na avaliação inicial (D0) pela NRS, 4.3 ao final do tratamento (D6), 4.0 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 4.6 pós 60 dias (D60), representando uma melhora de 62% dos sintomas. Além disso, esta melhora era significativamente precoce e sustentada, da terceira à quinta sessão, e mantida na consulta de acompanhamento de 30 dias. E os pacientes do grupo controle tiveram uma pontuação média de 6.1 na avaliação inicial (D0), 2.9 ao final do tratamento (D6), 3.6 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 3.0 pós 60 dias (D60), representando uma melhora de 52% dos sintomas. Esta melhora foi significativa após duas semanas de tratamento (D5) até o final do mesmo (D6).

Os pacientes, em sua maioria, tiveram melhora dos sintomas. Entretanto, observou-se ausência de resposta ao tratamento em duas pacientes do grupo intervenção e em uma do grupo controle, que mantiveram a mesma e elevada sintomatologia relatada na consulta inicial (NRS = 8.0). Além

disso, estas pacientes apresentaram uma correspondência de elevados escores na avaliação física e emocional, sendo 53% mais elevado nestas pacientes para a gravidade da dor (BPI), 45% mais elevado na interferência da dor (BPI) e 45% mais elevado no Inventário de Depressão de Beck, em relação na população de SAB estudada nesta investigação (apresentavam depressão severa – pontuação média de 35.6).

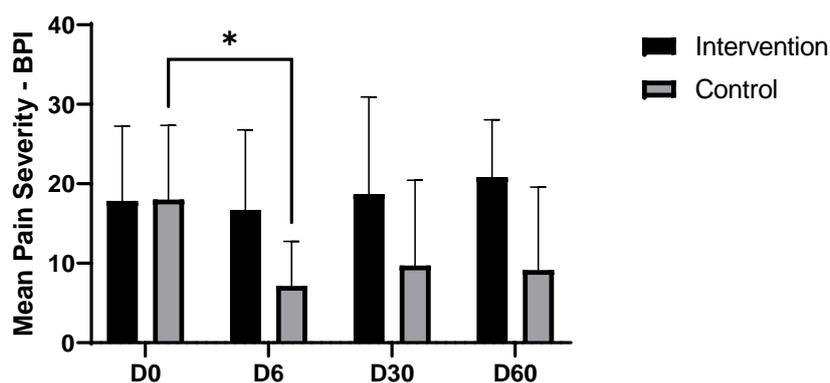
Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em todos os períodos avaliados para a gravidade da dor ($p = 0.26$, Figura 5.3), tampouco para a interferência da dor ($p = 0.31$, Figura 5.4). Porém foi possível observar no grupo controle uma diminuição significativa na gravidade da dor entre a avaliação inicial e ao final do tratamento, refletindo o impacto positivo deste tratamento ($p = 0.04$) e uma diminuição significativa na interferência da dor entre a avaliação inicial e no acompanhamento de 60 dias ($p = 0.04$).

A avaliação física destes pacientes obtida pelo Inventário Resumido da Dor (BPI) nos pacientes do grupo intervenção revelou uma pontuação média de 15.6 para a gravidade da dor (VR: 0 – 40) na avaliação inicial (D0), 17.0 ao final do tratamento (D6), 18.7 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 20.9 pós 60 dias (D60) para a gravidade da dor, indicando – contraditoriamente ao resultado anterior – uma possível ausência de resposta ao tratamento e uma piora de 25% em relação a consulta de acompanhamento de 60 dias. Porém estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Já os pacientes do grupo controle tiveram uma pontuação média de 18.0 na avaliação inicial (D0), 7.1 ao final do tratamento (D6), 9.7 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 9.1 após 60 dias (D60), representando uma aparente melhora de 61% da gravidade da dor ao final do tratamento com recidiva nas consultas de acompanhamento. Porém mantendo um efeito residual e significativo de 46% de melhora da gravidade da dor.

Quanto à interferência da dor (VR: 0 – 70), também avaliada pelo BPI, os pacientes do grupo intervenção apresentaram pontuação média de 27.4 na avaliação inicial (D0), 18.5 ao final do tratamento (D6), 23.6 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 26.0 pós 60 dias (D60), representando uma aparente redução (32%) da interferência da dor ao final do tratamento com recuperação dos mesmos níveis de interferência nas consultas de

acompanhamento. Entretanto estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Já nos pacientes do grupo controle, observou-se pontuação média de 26.6 na avaliação inicial (D0), 15.3 ao final do tratamento (D6), 7.1 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 5.6 após 60 dias (D60), representando uma aparente melhora de 42% da interferência da dor ao final do tratamento, mantida com resultados ainda melhores e significativos, em 79%, no acompanhamento de 60 dias.

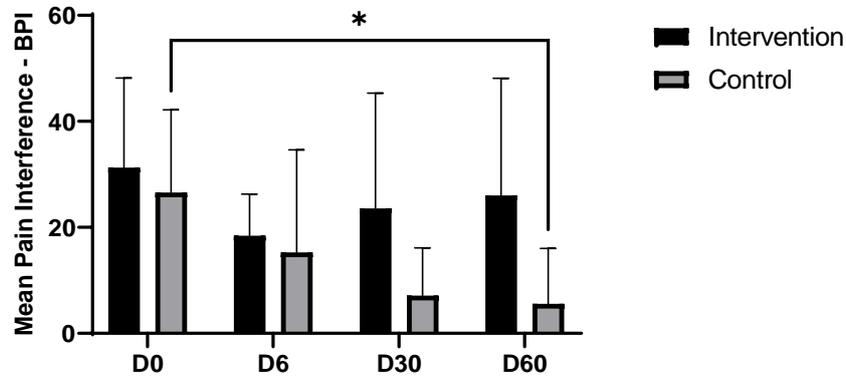
Figura 5.3 - Evolução da gravidade da dor, avaliada pelo Inventário Resumido da Dor (BPI) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento. Houve uma diminuição significativa na severidade da dor entre a avaliação inicial e ao final do tratamento no grupo controle ($P = 0.04$). Não houve diferença em relação à evolução da severidade da dor entre os grupos em todos os períodos avaliados ($P = 0.26$)



Fonte: O autor.

Os pacientes assinalaram, no Inventário Resumido da Dor (BPI), outras regiões do corpo, além da região da cavidade oral, em que também apresentavam sintomatologia dolorosa. No grupo intervenção, 6 pacientes relataram dor em articulações, 4 na região lombar e 4 na cabeça. Apenas uma paciente não referiu outras dores além da SAB. No grupo controle, 7 pacientes relataram dor em articulações, 3 na região lombar e 4 na cabeça. Todas as pacientes apresentavam alguma queixa dolorosa além da SAB.

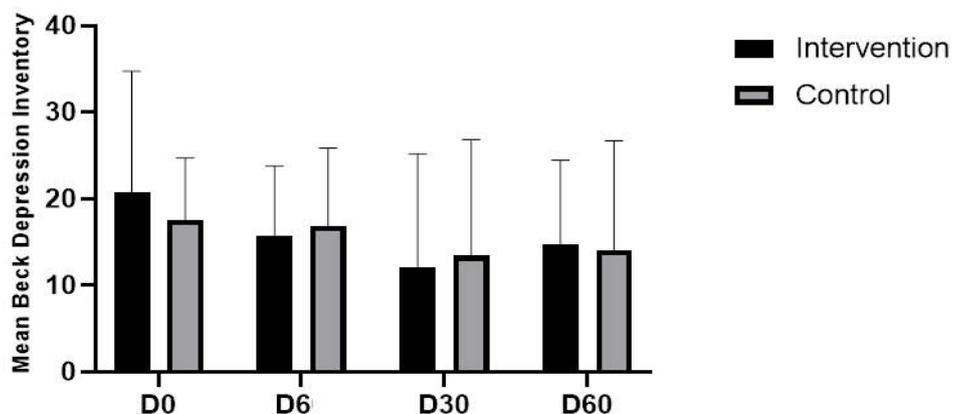
Figura 5.4 - Evolução da interferência da dor, avaliada pelo Inventário Resumido da Dor (BPI) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento. Houve uma diminuição significativa na interferência da dor entre a avaliação inicial e no acompanhamento de 60 dias no grupo controle ($P = 0.04$). Não houve diferença em relação à evolução da interferência da dor entre os grupos em todos os períodos avaliados ($P = 0.31$)



Fonte: O autor.

Quanto aos aspectos emocionais, avaliado pelo Inventário de Depressão de Beck, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos em todos os períodos avaliados ($p = 0.62$, Figura 5.5), tampouco entre os diferentes períodos de avaliações dentro de cada grupo ($p > 0.05$).

Figura 5.5 - Evolução do quadro emocional, avaliado pelo Inventário de Depressão de Beck nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento. Não houve diferença estatisticamente significativa dentro ($p > 0.05$) tampouco entre os grupos em todos os períodos avaliados ($p = 0.62$)

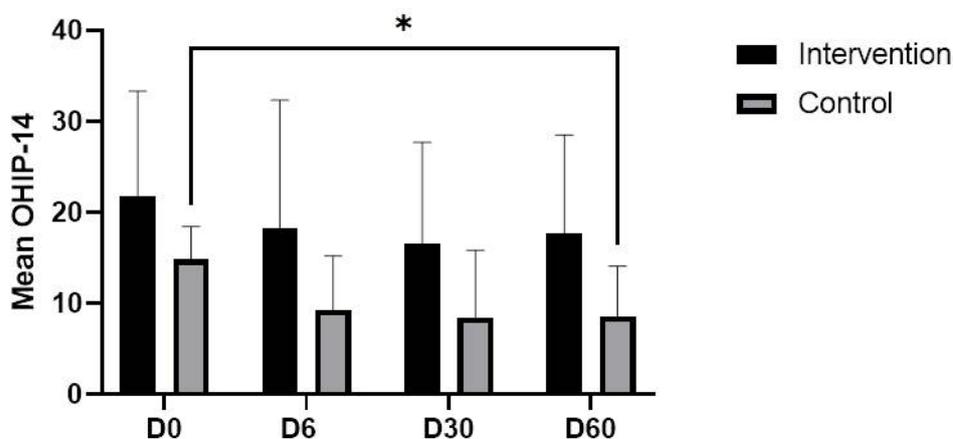


Fonte: O autor.

Os pacientes do grupo intervenção apresentaram pontuação média no Inventário de Depressão de Beck de 21.6 na avaliação inicial (D0), 14.1 ao final do tratamento (D6), 12.1 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 14.7 após 60 dias (D60), representando uma aparente redução de um quadro de depressão moderado a severo na consulta inicial, para leve a moderado ao final do tratamento e acompanhamento. Entretanto estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Já os pacientes do grupo controle, observou-se pontuação média de 17.6 na avaliação inicial (D0), 16.9 ao final do tratamento (D6), 13.4 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 14.0 após 60 dias (D60), representando um quadro leve a moderado de depressão.

A qualidade de vida em relação à saúde bucal, mensurada pelo OHIP-14, não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos em todos os períodos avaliados ($p = 0.93$, Figura 5.6). Entretanto, houve uma diminuição significativa na pontuação do OHIP-14 entre a avaliação inicial e no acompanhamento de 60 dias no grupo controle ($P = 0.01$). A redução na pontuação do OHIP-14 implica em melhora significativa na qualidade de vida.

Figura 5.6 - Evolução da qualidade de vida em relação à saúde bucal, avaliada pelo Perfil de Impacto da Saúde Bucal 14 (OHIP-14) nos grupos intervenção e controle, previamente ao início do tratamento, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento. Houve uma diminuição significativa na pontuação do OHIP-14 entre a avaliação inicial e no acompanhamento de 60 dias no grupo controle ($P = 0.01$). Não houve diferença em relação à evolução da pontuação no OHIP-14 entre os grupos em todos os períodos avaliados ($P = 0.93$)



Fonte: O autor.

Os pacientes do grupo intervenção apresentaram pontuação média no OHIP-14 de 21.0 na avaliação inicial (D0), 16.4 ao final do tratamento (D6), 16.6 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 17.7 após 60 dias (D60), representando uma aparente redução de 20% na pontuação que equivaleria a melhora na qualidade de vida relacionada à saúde bucal. Entretanto estas diferenças não foram estatisticamente significativas. Já nos pacientes do grupo controle, observou-se pontuação média de 14.9 na avaliação inicial (D0), 9.3 ao final do tratamento (D6), 8.4 na consulta de acompanhamento após 30 dias (D30), 8.6 após 60 dias (D60), a redução na pontuação no OHIP-14 na consulta de acompanhamento de 60 dias representando uma melhora significativa de 42% na qualidade de vida relacionada à saúde bucal.

Em relação à adesão ao protocolo de pesquisa, considerou-se que a adesão foi boa, tendo em vista que todos os indivíduos incluídos no estudo participaram de todas as fases da pesquisa, exceto por uma paciente do grupo intervenção que não participou das consultas de acompanhamento de 30 e 60 dias em virtude da pandemia da Covid-19 e a recomendação de isolamento social. Ainda assim os dados coletados até a última consulta que a paciente participou (D6) foram considerados na análise. Esta paciente vinha apresentando melhora no sintoma de acordo com a pontuação na NRS até sua última avaliação (D0-D6), com 75% de melhora dos sintomas ao final do tratamento (D6).

Nenhum paciente fez uso de analgésicos ou outras substâncias, não prescritas no protocolo deste estudo para o controle da sintomatologia de ardência bucal durante o período do estudo. E nenhum paciente reportou qualquer efeito adverso à terapia que foi submetido neste estudo.

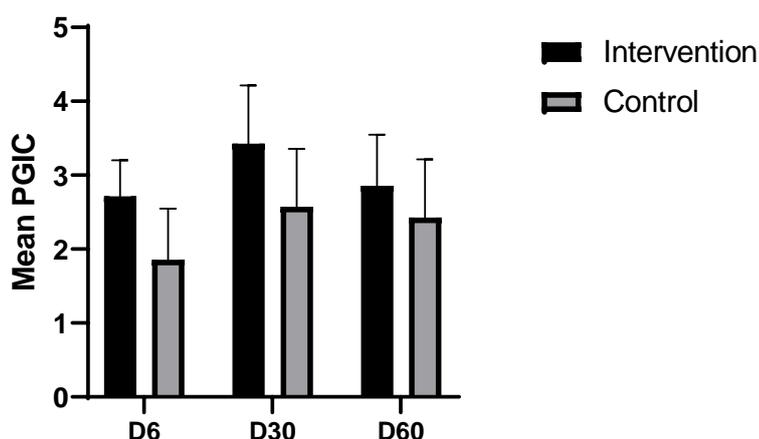
Quanto à satisfação dos participantes com tratamento, avaliada pela Escala de Impressão Global da Mudança para Pacientes (PGIC), foi observado que os pacientes avaliaram positivamente ambos os tratamentos. Na avaliação ao final do tratamento, os pacientes do grupo intervenção atribuíram pontuação média de 2.5 (entre melhor e muito melhor) no PGIC e o grupo controle uma média de 1.9 (entre muito melhor e melhora completa), que foi ao menos mantida ao longo do período de acompanhamento. Uma paciente do grupo

intervenção e duas do controle apresentaram melhora completa dos sintomas ao final do tratamento, mantida no acompanhamento. E apenas uma paciente do grupo intervenção relatou quadro levemente pior ao anterior na consulta de acompanhamento de 30 dias.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa na pontuação na PGIC entre os grupos intervenção e controle em todos os períodos avaliados ($p = 0.64$, Figura 5.7), tampouco entre os diferentes períodos de avaliações dentro de cada grupo ($p > 0.05$).

Quando analisada a correlação entre os dados obtidos em todas as ferramentas utilizadas, em relação à pontuação na NSR (desfecho primário) pelo teste de Pearson – distribuição normal quando avaliados pelo teste de Shappiro Wilk ($p > 0.05$) – observa-se uma correlação fortemente positiva com a pontuação no OHIP-14 no grupo intervenção ($r = 0.97$, $p < 0.03$) e com a severidade da dor no BPI no grupo controle ($r = 0.99$, $p < 0.01$). As demais análises não demonstraram correlação estatisticamente significativa ($p > 0.05$).

Figura 5.7 - Evolução da satisfação dos pacientes em relação ao tratamento, avaliada pela Escala de Impressão Global da Mudança para Pacientes (PGIC) nos grupos intervenção e controle, ao final do tratamento e nas avaliações de acompanhamento. Não houve diferença estatisticamente significativa dentro tampouco entre os grupos em todos os períodos avaliados ($P = 0.64$)



Fonte: O autor.

6 DISCUSSÃO

Os dados epidemiológicos publicados apontam uma grande variabilidade relacionada à prevalência da SAB na população mundial. Em um artigo publicado em 2010, os autores referem que a prevalência varia entre 0.7 a 4.5% da população (24). No presente estudo, a prevalência da SAB no CDO-FOUSP, um centro especializado em Estomatologia, foi estimada em 2.6% da demanda espontânea para o diagnóstico de lesões bucais no período deste estudo.

A grande maioria dos pacientes diagnosticados com SAB são mulheres, com uma proporção de no mínimo 3:1, e após a 4ª ou 5ª década de vida (3,27). Estes achados se refletiram na proporção de mulheres e faixa etária da população incluída neste estudo.

Quanto ao tempo de queixa dos sintomas, observou-se uma grande variação (entre 3 e 120 meses) com uma média de tempo de 28.5 meses. Esta grande variação também foi observada no artigo publicado por Eli et al. (52), com média de tempo de duração dos sintomas de 27.6 meses e intervalo entre 2 e 120 meses. O consenso atual é de que a SAB é uma doença de difícil diagnóstico e tratamento, aumentando o tempo médio da presença dos sintomas (12). Além disso, pelo fato dos tratamentos estudados não demonstrarem efeitos em longo prazo, diversas tentativas de tratamento, incluindo terapias alternativas, são empregadas em busca de algum conforto. No presente estudo, três pacientes haviam sido submetidos a outros tipos de tratamentos antes de serem incluídos neste estudo. O tempo de sintomas desses pacientes foi de dez anos, dois anos e três meses e os três pacientes relataram uso de nistatina sem efeitos significativos e duradouros.

Já quanto à localização dos sintomas, dos quinze pacientes tratados neste estudo quatorze (93%) acusaram sensação de ardência em alguma região da língua sendo nove (60%) no ápice. Dez pacientes (66%) apontaram ardência em outros locais (palato, lábio inferior e superior, mucosa jugal e rebordo edêntulo). Esses números vão de encontro com os números apresentados por Lopez Journet et al. (26) que observaram maior incidência de ardência na língua, em especial o ápice da língua, seguida de parte do palato

duro e regiões da mucosa jugal. Outros artigos também apontam a língua como o principal sítio afetado pela ardência (11,32).

No quesito sintomas associados à SAB, as queixas mais presentes segundo a literatura são as de disgeusia e xerostomia (3,4,20), o que também foi observado neste estudo, sendo a disgeusia presente em seis dos quinze pacientes estudados, e a xerostomia relatada por seis pacientes. Entretanto, nenhum destes pacientes apresentou níveis inferiores ao valor de referência na sialometria, comprovando ser uma alteração de sensação diante de um fluxo de salivação normal.

A capacidade da SAB em alterar o humor e o sono do paciente, outro fator mencionado na literatura, formando um ciclo de irritação e ardência ao longo do dia já foi apresentado e alguns autores observaram que a ansiedade e depressão são fatores que alteram diretamente não só quantidade da ardência como o sono e o descanso do paciente (24-26). Nesse estudo, 60% dos pacientes acusaram boa qualidade no sono enquanto 40% apontaram que o sono piorou depois do surgimento dos sintomas. Dos quinze pacientes, 53,3% referiram acordar já apresentando os sintomas de ardência enquanto 46,7% apontaram que os sintomas começavam ao longo do dia (11).

Este estudo considerou os critérios apontados pela IHS e IASP para o diagnóstico da SAB (2,8). Assim, todos os pacientes foram submetidos à sialometria, citologia esfoliativa, análise sanguínea incluindo hemograma completo, dosagem sérica de ferro, ferritina, vitamina B9 (ácido fólico) e B12 (cianocobalamina), zinco, glicemia e hemoglobina glicada. Para que a hipótese de diagnóstico de SAB fosse considerada, todos estes exames se apresentaram dentro dos parâmetros de normalidade, visto que o diagnóstico é de exclusão. Investigou-se também, a história de traumatismos ou cirurgias no local da queixa de ardência, que poderiam estar relacionados a outros tipos de neuropatias, e não foram apontados pelos pacientes incluídos nesse estudo.

Tendo em vista a provável origem neuropática e a possibilidade de um predomínio central ou periférico na manifestação destes sintomas que pode determinar o grau de sucesso das terapêuticas utilizadas, a diferenciação desses subtipos poderia colaborar com o planejamento do tratamento. Para tal, há relatos na literatura da realização do bloqueio anestésico, associado à remissão dos sintomas da SAB em pacientes com componente periférico

preponderante, que apresentam melhor resposta a tratamentos tópicos. Por outro lado, pacientes com predomínio central tendem a apresentar mais frequente ou intensamente, distúrbios psiquiátricos como ansiedade e depressão (7,53).

Optou-se, neste estudo, pela aplicação de anestésico tópico e 33.3% dos pacientes referiram alívio da ardência. Estes pacientes apresentavam uma média inferior na pontuação no Inventário de Depressão de Beck, correspondendo a quadro de depressão leve, enquanto os demais pacientes não apresentaram redução dos sintomas com o uso de anestésico tópico e apresentaram uma média superior na pontuação, correspondendo à depressão moderada. Entretanto, esta diferença quando comparada não foi estatisticamente significativa, nem entre as pontuações no Inventário de Depressão de Beck dependendo da resposta ao teste com anestésico tópico. Tampouco entre a distribuição desta resposta ao teste anestésico e os grupos intervenção e controle, de forma que a possível alteração no padrão da resposta terapêutica (7,53). Além disso, os relatos da realização destes testes com anestésicos são restritos e demandam maiores investigações.

Para aumentar a capacidade de avaliação de dados subjetivos como a dor, a IMMPACT-II propôs uma série de recomendações para a avaliação em estudos clínicos de intervenção em dor crônica (50). Quanto a avaliação da intensidade da dor, são indicadas 3 tipos de escalas: a NRS, VAS e a VRS (*visual rating scale* – escala de faces). Embora a VAS tenha resultados próximos à NRS, diversos pacientes apresentaram dificuldade no entendimento da escala VAS, especialmente de acordo com a idade e cognição do paciente (50,54).

No presente estudo as duas avaliações (VAS e NRS) foram utilizadas. Por conta da idade das pacientes, foi observado algum grau de dificuldade no preenchimento da VAS. Contudo, os resultados de ambas as escalas foram correspondentes e a escala NRS foi adotada como padrão pela indicação da IMMPACT-II.

Embora a comparação entre as pontuações para a dor pela NRS entre o grupo intervenção e o grupo controle não apresente diferenças significativas ao longo do tratamento e acompanhamento, tanto a FBM quanto o uso tópico de clonazepam foram capazes de diminuir os sintomas. A melhora significativa

nos sintomas foi observada a partir da terceira sessão (1 semana) de FBM e mantida até o acompanhamento de 30 dias, com redução de 62% dos sintomas (redução de 2.6 na NRS). Enquanto no grupo controle, os efeitos do clonazepam foram observados a partir da quinta sessão (2 semanas), com melhora de 52% nos sintomas (redução de 2.9 na NRS) e a manutenção destes efeitos não foi observada no acompanhamento.

Três pacientes apresentaram uma ausência de resposta ao tratamento, mantendo os mesmos e elevados níveis de sintoma na NRS. Estas pacientes também apresentavam uma elevada pontuação no Inventário de Depressão de Beck, caracterizando em depressão severa, em relação ao restante do grupo. Estas pacientes possivelmente apresentam um componente neuropático central preponderante, justificando a ausência de resposta a um tratamento local (7,53).

Apenas um estudo clínico também se dedicou à comparação da FBM com o uso tópico do clonazepam (47). Nesse estudo os autores observaram efeitos adversos em 32% dos pacientes que fizeram o uso tópico do clonazepam. Em contrapartida, no presente estudo estes eventos não foram relatados pelos pacientes. Uma das diferenças substanciais foi quanto à forma de administração do clonazepam tópico. O estudo de Arduino et al. (47) seguiu a recomendação de Gremeau-Richard et al. (41), desta forma, os pacientes foram orientados a dissolver o comprimido de clonazepam na cavidade oral, enquanto este estudo seguiu a padronização proposta por Kuten-Shorrer et al. (2017) (46), em que o clonazepam foi administrado em uma solução para bochecho. Possivelmente esta forma de uso evita a deglutição acidental de comprimidos, risco já salientado em estudo prévio (13). Porém cabe salientar que a FBM não apresentou efeitos adversos em nenhum dos estudos relatados.

Em relação ao desfecho principal, a redução dos sintomas, Arduino et al. (47) observaram uma redução de aproximadamente 58% nos sintomas pacientes com SAB que fizeram uso de clonazepam tópico, sem diferenças significativas em relação à FBM com resultados sustentados 3 meses. Os parâmetros da FBM divergem dos utilizados neste estudo, porém também se trata de um laser de baixa potência na faixa de comprimento de onda infravermelho. Este tipo de comprimento de onda, infravermelho próximo,

penetra em profundidade nos tecidos (em relação ao laser vermelho) e está relacionado às respostas de reparação e controle de dor em fibras nervosas. Essa luz, quando absorvida por nociceptores, pode inibir fibras de dor A δ e C, desacelerando a velocidade de condução e a amplitude do potencial de ação e suprime a inflamação neurogênica (55).

Em relação ao questionário de avaliação física, o Inventário Breve de Dor (BPI), foi obtido o registro das regiões de queixa de dor dos pacientes incluídos, a severidade e interferência funcional desta mesma (sono, humor, relações sociais). Apenas um estudo publicado na literatura, de acordo com a revisão sistemática de Farag et al. (49) utilizou este questionário na avaliação (46). Neste trabalho, Arduino et al. (47) observaram redução significativa da gravidade da dor no grupo tratado com FBM, entre a consulta inicial e o acompanhamento de 3 semanas, demonstrando um efeito residual da FBM. No presente estudo, de maneira oposta, observou-se redução significativa da gravidade e interferência da dor apenas no grupo tratado com clonazepam nas avaliações imediatamente após o término do tratamento e no controle de 60 dias, respectivamente. Contudo, sem diferenças significativas para os resultados do BPI entre a FMB e o clonazepam em ambos os estudos. Mais ainda, ressalta-se cautela quanto a estes resultados, visto que os pacientes consideraram os sintomas de outras dores no corpo e não somente da decorrente da SAB, e isso pode ter influenciado os resultados e distorcido as comparações.

Farag et al. (49) não reportam adaptação na avaliação deste quesito inerente ao BPI e relataram que a ferramenta McGill-Melzack Pain Questionnaire, também recomendada pela IMMPACT-II e que apresenta o mesmo quesito para localização da dor, foi a mais utilizada nos estudos de SAB. Talvez um direcionamento da aplicação da ferramenta para a SAB poderia trazer respostas mais específicas em relação aos aspectos dessa dor.

A maior parte dos estudos de SAB utilizou ferramentas de avaliação da qualidade de vida para a mensuração do impacto funcional e emocional desta dor (49). Embora essa revisão sistemática não tenha apontado estudos da terapia com clonazepam tópico que tenham utilizado esta ferramenta, foi observada no presente estudo uma redução significativa da pontuação no OHIP-14 na consulta de acompanhamento de 60 dias, representando uma

melhora significativa de 42% na qualidade de vida relacionada à saúde bucal nos pacientes tratados com clonazepam tópico.

Tal observação não foi verificada no grupo tratado com FBM, no presente estudo. Em contrapartida, dois estudos que investigaram a terapia de FBM na SAB, utilizaram o OHIP-14 na avaliação (56,57), Spanemberg et al. (56) observaram redução significativa na pontuação no OHIP-14 ao final do tratamento com FBM (laser infravermelho 1 vez na semana, laser infravermelho 3 vezes na semana e laser vermelho), assim como no grupo placebo. Porém, o grupo tratado com terapia de FBM com laser infravermelho 3 vezes na semana, apresentou efeito significativamente superior ao placebo em relação à melhora na qualidade de vida relacionada à saúde bucal. Demonstrando ainda que o laser infravermelho em sessões mais próximas tem um efeito melhor na qualidade de vida de pacientes com SAB.

Valenzuela e Lopez-Jornet (57) observaram melhora significativa na qualidade de vida com laser de baixa potência infravermelho 1 W de potência, 4 e 6 J de energia e fluência de 133 e 200 J/cm², em relação ao placebo. Tendo em vista a definição da terapia de FBM (58), a potência limite de saída do laser de baixa potência é de 500 mW, para não permitir efeitos térmicos (55). As autoras não relataram a avaliação da temperatura como objeto do estudo, nem como efeito adverso do tratamento, mas este estudo não pode ser considerado dentro de que se define como FBM.

Embora não tenha sido analisado de maneira estratificada em relação aos domínios avaliados pelo OHIP-14 (limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social, deficiência), este questionário se mostrou de fácil aplicação e entendimento por parte dos pacientes e tem um caráter multidimensional, sendo indicado para futuros estudos clínicos em dores crônicas, a despeito da ausência de indicação pela IMMPACT-II (50).

Especialmente tendo em vista ferramentas como o Inventário de Depressão de Beck, que em avaliações pré e pós-tratamento para dor crônica trazem pouca informação (47). Mesmo sendo conhecida a correlação entre dor crônica e os distúrbios psiquiátricos, o objetivo de ambas as terapêuticas avaliadas neste estudo não tem a intenção de controle ou resolução do quadro

emocional, apenas da dor. Ressalta-se ainda que uma ação multidisciplinar poderia ser ainda mais benéfica para estes pacientes (5).

Apenas um estudo (57), com terapias relacionadas a presente investigação, utilizou a Escala de Impressão Global da Mudança para Pacientes (PGIC), que avalia a percepção dos pacientes quanto à evolução do tratamento (48). Nesse estudo, Valenzuela e Lopez-Jornet (57) não observaram diferenças significativas quanto a PGIC entre as avaliações realizadas após 2 e 4 semana do término do tratamento. No presente estudo foi observada boa avaliação após o tratamento e ao longo do acompanhamento, também sem diferenças significativas entre avaliações e os grupos. Nesta ferramenta os pacientes verbalizam a opinião sobre o tratamento, e deve ser avaliada com cautela uma vez que o paciente pode ter receio de algum tipo de prejuízo com opiniões negativas, especialmente considerando-se o contexto da população avaliada no presente estudo.

O ensaio clínico randomizado prévio do CDO-FOUSP (38), embora tenha observado melhora nos sintomas da SAB, não demonstrou efeito significativamente superior da FBM em relação ao placebo. Kuten-Shorrer et al. (59) identificaram altas taxas de resposta ao placebo nos ensaios clínicos randomizados para tratamento da SAB, ressaltando o desafio do delineamento de um estudo de intervenção na SAB. Ensaio multicêntricos, atenção à definição do grupo de comparação e dos desfechos, uso de período de acompanhamento adequadamente longo (por exemplo, mínimo de oito semanas) são boas estratégias, de acordo com esses autores, a fim de discernir se o tratamento é realmente eficaz.

A adoção dos critérios desenvolvidos pela IMMPACT-II é uma estratégia para adequada mensuração do efeito dos tratamentos em dor crônica e permite a comparação entre os estudos (49,50). O presente estudo adotou esta estratégia, embora alguns domínios, como avaliação dos aspectos físicos, emocionais e percepção dos pacientes quanto ao resultado do tratamento tenham inspirado cautela na avaliação. Quanto aos demais aspectos do delineamento, buscou-se minimizar os riscos de inclusão de vieses, por meio de um estudo clínico randomizado com tratamento controle suportado pela literatura – o uso tópico do clonazepam (41-47). Além de braços paralelos e com cegamento duplo, com especial atenção nas escolhas dos tratamentos

placebos, visto que a intervenção testada (FBM) diferia da intervenção do grupo controle (bochecho). Esta questão foi uma limitação apontada, pelos próprios autores, em ensaio clínico semelhante ao presente (47).

Três pacientes deste estudo experimentaram uma melhora completa dos sintomas mantida durante o período de acompanhamento. Assim, ressalta-se que independentemente da intervenção, a melhora não é completa ou mantida em curto prazo para grande parte dos pacientes. E o resultado em longo prazo é bastante limitado na literatura (13-20). Ainda assim, os resultados deste estudo apontam a FBM como uma alternativa ao clonazepam tópico e encoraja mais investigações nesta linha com protocolos multicêntricos e com acompanhamento mais longo.

7 CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos neste ensaio clínico randomizado, paralelo e duplo-cego, ponderando-se também as suas limitações, permitem concluir que:

- A caracterização clínica dos pacientes com SAB incluídos neste estudo seguiu o que é relatado na literatura e não houve diferença estatisticamente significativa, em relação à distribuição destas, entre os grupos intervenção e controle, exceto pela idade. Isto permitiu a comparação dos efeitos dos tratamentos sem interferência de fatores confundidores.
- Em relação às ferramentas sugeridas pela IMMPACT-II, observou-se a correlação entre algumas destas e que refletiram os benefícios dos tratamentos, exceto o Inventário de Depressão de Beck. O OHIP-14 apresentou-se como uma ferramenta apropriada para esta avaliação. Nenhum paciente abandonou a terapêutica proposta, nem introduziram outros medicamentos para controle dos sintomas, ou apresentaram efeitos adversos. Ambos os grupos avaliaram positivamente o resultado dos tratamentos.
- Ambos os tratamentos, fotobiomodulação e clonazepam tópico, ofereceram alívio nos sintomas de pacientes com SAB sem diferenças estatisticamente significativas. A fotobiomodulação proporcionou efeito mais precocemente em relação ao clonazepam, mantido ao menos até 30 dias após o tratamento. O clonazepam tópico apresentou um discreto efeito superior em longo prazo (60 dias).

REFERÊNCIAS³

1. Périer JM, Boucher Y. History of burning mouth syndrome (1800-1950): A review. *Oral Dis.* 2019;25(2):425-38. doi:10.1111/odi.12860
2. The international classification of headache disorders- IHS definitions 3rd edition ICHD-III-b [<https://ichd-3.org/>] Painful lesions of the cranial nerves and other facial pain [citado 17/07/2020]. Disponível em: <https://ichd-3.org/13-painful-cranial-neuropathies-and-other-facial-pains/13-11-persistent-idiopathic-facial-pain-pifp/>
3. Ritchie A, Kramer JM. Recent Advances in the Etiology and Treatment of Burning Mouth Syndrome. *J Dent Res.* 2018;97(11):1193-9.
4. Sardella A, Lodi G, Demarosi F, Bez C, Cassano S, Carrassi A. Burning mouth syndrome: a retrospective study investigating spontaneous remission and response to treatments. *Oral Dis.* 2006;12(2):152-5.
5. Galli F, Lodi G, Sardella A, Vegni E. Role of psychological factors in burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2017;37(3):265-77. doi:10.1177/0333102416646769
6. Beneng K, Renton T. Pain Part 8: Burning Mouth Syndrome. *Dent Update.* 2016 Apr;43(3):254-6, 259-62, 265-6. doi: 10.12968/denu.2016.43.3.254
7. Jääskeläinen SK. Is burning mouth syndrome a neuropathic pain condition? *Pain.* 2018 Mar;159(3):610-13. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001090. PMID: 29257770.
8. International Association for the Study of Pain 2016- Burning Mouth Syndrome, [www.IASP-pain.gov]. Disponível em: https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/Content/ContentFolders/GlobalYearAgainstPain2/20132014OrofacialPain/FactSheets/Burning_Mouth_Syndrome_2016.pdf
9. Cocolescu EC, Tovar S and Cocolescu BI. Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. *J Med Life.* 2014;7:305–9.

³ De acordo com Estilo Vancouver.

10. Scala A, Checchi L, Montevercchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(4):275-91.
11. Lamey PJ. Burning mouth syndrome. *Dermatol Clin* 1996;14:339–54.
12. Ariyawardana A, Chmieliauskaite M, Farag AM, Albuquerque R, Forssell H, Nasri-Heir C et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Burning mouth syndrome: A systematic review of disease definitions and diagnostic criteria utilized in randomized clinical trials. *Oral Dis.* 2019 Jun;25 Suppl 1:141-56. doi: 10.1111/odi.13067. PMID: 30785661.
13. Zakrzewska J, Buchanan JA. Burning mouth syndrome. *BMJ Clin Evid.* 2016;01:1301.
14. McMillan R, Forssell H, Buchanan JA, Glenny AM, Weldon JC, Zakrzewska JM. Interventions for treating burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov 18;11(11):CD002779. doi: 10.1002/14651858.CD002779.pub3.
15. Liu YF, Kim Y, Yoo T, Han P, Inman JC. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2018 Apr;24(3):325-34. doi: 10.1111/odi.12660.
16. de Souza IF, Mármora BC, Rados PV, Visioli F. Treatment modalities for burning mouth syndrome: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2018 Jun;22(5):1893-905. doi: 10.1007/s00784-018-2454-6
17. Reyad AA, Mishriky R, Girgis E. Pharmacological and non-pharmacological management of burning mouth syndrome: A systematic review. *Dent Med Probl.* 2020 Jul-Sep;57(3):295-304. doi: 10.17219/dmp/120991.
18. Ślebioda Z, Lukaszewska-Kuska M, Dorocka-Bobkowska B. Evaluation of the efficacy of treatment modalities in burning mouth syndrome-A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2020 Nov;47(11):1435-47. doi: 10.1111/joor.13102
19. Kisely S, Forbes M, Sawyer E, Black E, Lalloo R. A systematic review of randomized trials for the treatment of burning mouth syndrome. *J Psychosom Res.* 2016 Jul;86:39-46. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.05.001.

20. Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, De Laat A. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 Suppl:S39.e1-13. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.11.009.
21. Zhang W, Hu L, Zhao W, Yan Z. Effectiveness of photobiomodulation in the treatment of primary burning mouth syndrome-a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2021 Mar;36(2):239-48. doi: 10.1007/s10103-020-03109-9.
22. Al-Maweri SA, Javed F, Kalakonda B, AlAizari NA, Al-Soneidar W, Al-Akwa A. Efficacy of low level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;17:188-93. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.11.017.
23. Gross AR, Dziengo S, Boers O. Low Level Laser Therapy (LLL) for Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Regression. *Open Orthop J.* 2013;7:396-419.
24. Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T et al. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res.* 1995;74(7):1382-8.
25. Klasser GD, Fischer DJ, Epstein JB. Burning mouth syndrome: recognition, understanding, and management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2008 May;20(2):255-71 doi: 10.1016/j.coms.2007.12.012.
26. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sánchez-Siles M, Gómez-García F. Burning mouth syndrome: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010 Jul 1;15(4):e562-8. doi: 10.4317/medoral.15.e562.
27. Bender SD. Burning Mouth Syndrome. *Dent Clin North Am.* 2018 Oct;62(4):585-96. doi: 10.1016/j.cden.2018.05.006.
28. Falvo E, Diviccaro S, Melcangi RC, Giatti S. Physiopathological Role of Neuroactive Steroids in the Peripheral Nervous System. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 26;21(23):9000. doi: 10.3390/ijms21239000.

29. Lončar-Brzak B, Vidranski V, Andabak-Rogulj A, Vidović-Juras D, Todorčić-Laidlaw I, Gabrić D et al. Salivary Hormones and Quality of Life in Female Postmenopausal Burning Mouth Patients-A Pilot Case-Control Study. *Dent J (Basel)*. 2020 Oct 1;8(4):111. doi: 10.3390/dj8040111.
30. Kim HI; Kim YY; Chang JY; Ko JY; Kho HS. Salivary cortisol, 17 beta-estradiol, progesterone, dehydroepiandrosterone, and alpha-amylase in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2012; 18: 613–20.
31. Dias Fernandes CS; Salum FG; Bandeira D; Pawlowski J; Luz C et al. Salivary dehydroepiandrosterone (DHEA) levels in patients with the complaint of burning mouth: A case control study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod*. 2009, 108, 537–43.
32. Yilmaz Z, Renton T, Yiangou Y, Zakrzewska J, Chessell IP, Bountra C, Anand P. Burning mouth syndrome as a trigeminal small fibre neuropathy: Increased heat and capsaicin receptor TRPV1 in nerve fibres correlates with pain score. *J Clin Neurosci*. 2007;14(9):864-71. doi: 10.1016/j.jocn.2006.09.002.
33. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. *Pain Res Manag*. 2017;2017:1926269. doi: 10.1155/2017/1926269.
34. Pereira JV, Normando AGC, Rodrigues-Fernandes CI, Rivera C, Santos-Silva AR, Lopes MA. The impact on quality of life in patients with burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;131(2):186-94. doi: 10.1016/j.oooo.2020.11.019.
35. Cavalcanti DR, da Silveira FR. Alpha lipoic acid in burning mouth syndrome--a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Oral Pathol Med*. 2009 Mar;38(3):254-61. doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00735.x.
36. Fréo, Bianca. Estudo clínico da atividade da capsaicina em portadores da Síndrome de Ardência Bucal [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2008.
37. Braga, Fabio do Prado Florence. Síndrome de ardência bucal: estudo dos fatores clínicos associados ao diagnóstico e avaliação da acupuntura como modalidade terapêutica [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo Faculdade de Odontologia; 2011.

38. Sugaya NN, Silva ÉF, Kato IT, Prates R, Gallo CB, Pellegrini VD. Low Intensity laser therapy in patients with burning mouth syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *Braz Oral Res.* 2016;30(1):e108.
39. Jørgensen MR, Pedersen AM. Analgesic effect of topical oral capsaicin gel in burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand.* 2017 Mar;75(2):130-36. doi: 10.1080/00016357.2016.1269191.
40. Marino R, Torretta S, Capaccio P, Pignataro L, Spadari F. Different therapeutic strategies for burning mouth syndrome: Preliminary data. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(8):611–6.
41. Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC, et al. Topical clonazepam in stomatodynia: a randomised placebo-controlled study. *Pain.* 2004;108(1-2):51-7. doi: 10.1016/j.pain.2003.12.002.
42. Jurisic Kvesic A, Zavoreo I, Basic Kes V, Vucicevic Boras V, Ciliga D, Gabric D, et al. The effectiveness of acupuncture versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Acupunct Med.* 2015 Aug;33(4):289-92. doi: 10.1136/acupmed-2015-010759.
43. Heckmann SM, Kirchner E, Grushka M, Wichmann MG, Hummel T. A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Laryngoscope.* 2012;122(4):813–6.
44. de Castro LA, Ribeiro-Rotta RF. The effect of clonazepam mouthwash on the symptomatology of burning mouth syndrome: an open pilot study. *Pain Med.* 2014 Dec;15(12):2164-5. doi: 10.1111/pme.12552.
45. Rodríguez de Rivera Campillo, E. Response to topical clonazepam in patients with burning mouth syndrome: a clinical study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 2010;49(1):19-29.
46. Kuten-Shorrer M, Treister NS, Stock S, Kelley JM, Ji YD, Woo SB, et al. Topical Clonazepam Solution for the Management of Burning Mouth Syndrome: A Retrospective Study. *J Oral Facial Pain Headache.* 2017;31(3):257-63.

47. Arduino PG, Cafaro A, Garrone M, Gambino A, Cabras M, Romagnoli E, et al. A randomized pilot study to assess the safety and the value of low-level laser therapy versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Lasers Med Sci.* 2016 May;31(4):811-6. doi: 10.1007/s10103-016-1897-8.
48. Kato IT, Pellegrini VD, Prates RA, Ribeiro MS, Wetter NU, Sugaya NN. Low-level laser therapy in burning mouth syndrome patients: a pilot study. *Photomed Laser Surg.* 2010 Dec;28(6):835-9. doi: 10.1089/pho.2009.2630.
49. Farag AM, Albuquerque R, Ariyawardana A, Chmieliauskaite M, Forssell H, Nasri-Heir C, et al. World Workshop in Oral Medicine VII: Reporting of IMMPACT-recommended outcome domains in randomized controlled trials of burning mouth syndrome: A systematic review. *Oral Dis.* 2019 Jun;25 Suppl 1:122-40. doi: 10.1111/odi.13053.
50. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, et al. IMMPACT. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2005;113(1-2):9-19.
51. Mixed Effects Models REML and Repeated Measures Two-way ANOVA followed by Dunnett's multiple comparisons test was performed using GraphPad Prism version 8.0.1 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com
52. Eli I, Kleinhauz M, Baht R, Littner M. Antecedents of burning mouth syndrome (glossodynia)--recent life events vs. psychopathologic aspects. *J Dent Res.* 1994 Feb;73(2):567-72. doi: 10.1177/00220345940730021301.
53. Grémeau-Richard C, Dubray C, Aublet-Cuvelier B, Ughetto S, Woda A. Effect of lingual nerve block on burning mouth syndrome (stomatodynia): a randomized crossover trial. *Pain.* 2010;149(1):27-32. doi:10.1016/j.pain.2009.11.016
54. Thong ISK, Jensen MP, Miró J, Tan G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain.* 2018 Jan 26;18(1):99-107. doi: 10.1515/sjpain-2018-0012.
55. de Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2016 May-Jun;22(3):7000417. doi: 10.1109/JSTQE.2016.2561201.

56. Spanemberg JC, López López J, de Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Efficacy of low-level laser therapy for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized, controlled trial. *J Biomed Opt.* 2015 Sep;20(9):098001. doi: 10.1117/1.JBO.20.9.098001
57. Valenzuela S, Lopez-Jornet P. Effects of low-level laser therapy on burning mouth syndrome. *J Oral Rehabil.* 2017 Feb;44(2):125-32. doi: 10.1111/joor.12463. Epub 2016 Dec 22.
58. Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg.* 2015 Apr;33(4):183-4. doi: 10.1089/pho.2015.9848.
59. Kuten-Shorrer M, Kelley JM, Sonis ST, Treister NS. Placebo effect in burning mouth syndrome: a systematic review. *Oral Dis.* 2014 Apr;20(3):e1-6. doi: 10.1111/odi.12192. Epub 2013 Oct 25.

ANEXO A - Aprovação REBEC



[PT](#) | [ES](#) | [EN](#)

[NOTÍCIAS](#) | [SOBRE](#) | [AJUDA](#) | [CONTATO](#)

Buscar ensaios
[VERGA AVALIADA](#)

[HOME](#) / [PUBLICAÇÕES](#) / [ARTIGOS](#) / [TRIAL](#): RBR-5DFQZP AVALIAÇÃO DO EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO CONTROLE DE SINTOMAS DE PACIENTE COM SÍNDROME DE ARDÊNCIA BUCAL

Observações ▲

Avaliação do efeito da Fotobiomodulação no controle de sintomas de paciente com Síndrome de ardência bucal:ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego

Tipo do estudo:
Intervenções

Título científico:

<p style="text-align: right; font-weight: bold; font-size: small;">PT-BR</p> <p>Avaliação do efeito da Fotobiomodulação no controle de sintomas de paciente com Síndrome de ardência bucal:ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego</p>	<p style="text-align: right; font-weight: bold; font-size: small;">EN</p> <p>Evaluation of the effect of Photobiomodulation on the control of symptoms of patients with Burning mouth syndrome: controlled, randomized and double-blinded study</p>
--	---

Identificação do ensaio

Número do UTM: U1111-1238-8263

Título público:

<p style="text-align: right; font-weight: bold; font-size: small;">PT-BR</p> <p>Avaliação do efeito da fotobiomodulação no controle de sintomas de paciente com síndrome de ardência bucal</p>	<p style="text-align: right; font-weight: bold; font-size: small;">EN</p> <p>Evaluation of the effect of photobiomodulation on the control of symptoms of patients with burning mouth syndrome</p>
--	--

Abreviação científica:

Abreviação pública:

Identificadores secundários:
 CAKE 19239819.8.0000.0075
 Órgão emissor: Plataforma Brasil
 3.565.520
 Órgão emissor: Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinadores

Patrocinador primário: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinadores secundários:
 Instituição: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Fontes de apoio financeiro ou material:
 Instituição: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Condições de saúde

Condições de saúde ou problemas:

<p style="text-align: right; font-weight: bold; font-size: small;">PT-BR</p> <p>Síndrome da Ardência Bucal; Outras lesões e as não especificadas da mucosa oral</p>	<p style="text-align: right; font-weight: bold; font-size: small;">EN</p> <p>Burning Mouth Syndrome; Other and unspecified lesions of the oral mucosa</p>
---	---

Descrições gerais para as condições de saúde

000 000 000 - Síntomas gerais e achados anormais de exames físicos e de laboratório, não classificados em outra parte

000 000 000 - Symptoms signs and abnormal clinical and laboratory findings, not elsewhere classified

Descrições específicas para as condições de saúde

001 000 000 - Síntomas de Sistema Nervoso

001 000 000 - Síntomas de Sistema Nervoso

001 000 000 - Nervous System Symptoms

001 001 - Outros sintomas e achados específicos de exames de

001 001 - Other symptoms and specific findings of

001 001 - Other and unspecified findings of

Intervenções

Condições de intervenção:
 Drug
 Radiation

Intervenções:

Todos os participantes da pesquisa terão a sua primeira visita de uma semana para tratamento ativo (2 semanas de seguimento) e avaliação subsequente de 8 semanas de tratamento ativo (2 semanas de seguimento) ou COC-FOLBP (2 grupos experimentais) (2 pacientes) receberão solução para tratamento ativo e fase ativa, enquanto o grupo controle (2 pacientes) receberá solução para tratamento controle (2 semanas) e fase ativa.

All research participants will have a daily treatment solution (2 times daily after each episode) at home and will receive 8 week treatment in the hospital region (2 times a week for 4 weeks) in COC-FOLBP. The experimental (2 patients) group will receive placebo treatment solution and active later, while the control group (2 patients) will receive (2weeks) (2weeks) treatment solution and inactive later.

Descrições para as intervenções

000 - Exposição a outros tipos de radiação não ionizante

000 - Exposição a outros tipos de radiação não ionizante

000 - Exposure to other nonionizing radiation as an external source of morbidity and mortality

000 000 000 000 000 000 - Cisapripam

000 000 000 000 000 000 - Cisapripam

000 000 000 000 000 000 - Cisapripam

Recrutamento

Situação de recrutamento: Recrutado

Local de recrutamento:
 Brasil

Data prevista de primeiro recrutamento: 2019-09-15

Data prevista de último recrutamento: 2020-12-15

Quantidade de indivíduos a ser	Outros países incluídos	Número mínimo para incluir	Índice mínimo para incluir
10	-	10	10

Crítérios de inclusão:

<p>PT-BR</p> <p>Os pacientes serão recrutados entre aqueles que se encontram em tratamento no ambulatório Centro de Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo com diagnóstico de Síndrome de ardência bucal e que concordem com a participação mediante leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.</p>	<p>EN</p> <p>Patients will be recruited from those undergoing treatment on the Oral Diagnostic Center, School of Dentistry, University of São Paulo diagnosed with Burning mouth syndrome and who agree to participate by reading and signing the consent form.</p>					
<p>Critérios de exclusão:</p>						
<p>PT-BR</p> <p>Pacientes que apresentarem outra condição como candidíase, hipossalivação e deficiências nutricionais, possivelmente tem a origem do sintoma bucal nestas alterações e serão excluídos do estudo; bem como aqueles que não puderem comparecer ao ambulatório para a aplicação do laser de baixa intensidade ou estiverem fazendo uso diário de analgésicos.</p>	<p>EN</p> <p>Patients with another condition such as candidiasis, hyposalivation and nutritional deficiencies, possibly have the origin of the oral symptoms there changes and will be excluded from the study as well as those who cannot attend to the clinic for low-level laser application or is currently using analgesics.</p>					
<p>Tipo do estudo</p>						
<p>Desenho do estudo:</p>						
<p>PT-BR</p> <p>Ensaio clínico de tratamento, randomizado-controlado, duplo-cego, 2 braços paralelos.</p>	<p>EN</p> <p>Treatment randomised-controlled clinical trial, double-blind, two parallel arms.</p>					
<p>Programa de acesso expandido</p> <p>Não</p>	<p>Enfoque do estudo</p> <p>Terapêutico</p>	<p>Desenho da intervenção</p> <p>Paralelo</p>	<p>Número de braços</p> <p>2</p>	<p>Tipo de mascaramento</p> <p>Double-blind</p>	<p>Tipo de alocação</p> <p>Parallel arms randomised</p>	<p>Fase do estudo</p> <p>III</p>
<p>Desfechos</p>						
<p>Desfechos primários:</p>						
<p>PT-BR</p> <p>Redução dos sintomas de dor ou ardência avaliada por escala analógica visual (EVA) e escala de categoria numérica (ECN) aplicadas antes do tratamento, imediatamente após e após 30 e 60 dias do término do tratamento.</p>	<p>EN</p> <p>Reduction in pain or burning symptoms assessed by visual analog scale (VAS) and numerical rating scale (NRS) applied before treatment, immediately after and 30 and 60 days after the end of treatment.</p>					
<p>Desfechos secundários:</p>						
<p>PT-BR</p> <p>Não são esperados desfechos secundários.</p>	<p>EN</p> <p>No secondary outcomes are expected.</p>					
<p>Contatos</p>						
<p>Contatos para questões públicas</p>						
<p>Nome completo: Bruno Munhoz Marotta Endereço: R Padre João Manuel 461 ap 71 Cidade: São Paulo / Brasil CEP: 01411-001 Fone: +55-011-99943103 E-mail: bruno.marotta@usp.br</p>	<p>Nome completo: Carolina de Barros Gallo Endereço: Av. Professor Lineu Prestes, 1137 Cidade: São Paulo / Brasil CEP: 05508-000 Fone: +551109788 E-mail: carifalga@usp.br</p>					

Filiação: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
Filiação: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Contatos para questões científicas

Nome completo: Carlita de Barros Gallo

Endereço: Av. Professor Lineu Prestes, 3337

Cidade: São Paulo / Brasil

CEP: 05508-000

Fone: +55-11-30913663

Email: carlitagal@usp.br

Filiação: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Contatos para informações sobre os centros de pesquisa

Nome completo: Bruno Marinho Marotta

Endereço: R. Pedro João Wenzel 460 ap 71

Cidade: São Paulo / Brasil

CEP: 01411-001

Fone: +55-011-999943103

Email: bruno.marotta@usp.br

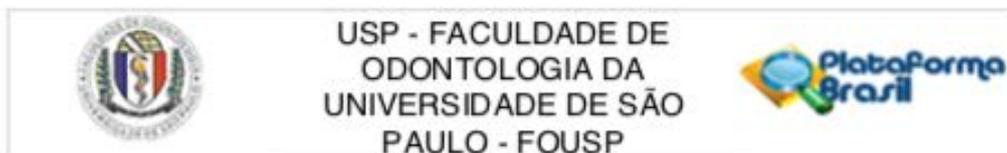
Filiação: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Anexos

[Privado]

http://www.ematodmicos.gov.br/portal/attachments/plb/parecer_consultarcedo_cop_256500.pdf (parecer aprovado)

ANEXO B - Aprovação CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO CONTROLE DE SINTOMAS DE PACIENTES COM SÍNDROME DE ARDÊNCIA BUCAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO CONTROLADO

Pesquisador: Camila de Barros Gallo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 19239819.8.0000.0075

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.565.520

Apresentação do Projeto:

"Introdução:

Síndrome de Ardência Bucal (SAB) é caracterizada por uma sensação crônica de "queimação" na cavidade oral sem apresentar nenhum sinal clínico

local ou alterações em exames laboratoriais. O termo síndrome remete a sintomas conjuntos além da queimação como xerostomia e perda no

paladar. Acomete normalmente pessoas entre a 4ª e 5ª década de vida e tem maior prevalência em mulheres. Mesmo com alguns estudos, a origem

dessa síndrome ainda é desconhecida no entanto distúrbios neuropáticos e depressão já foram sugeridos como possível causa. Os sítios mais

afetados são: regiões da língua, mucosa do lábio e palato, sendo os níveis de ardência e tamanho do local afetado diferente para cada

paciente. Beneng et al. (2016) observou que mesmo não existindo cura comprovada, pacientes com ardência tendem a tomar medicamentos

neuropáticos, salivas artificiais ou qualquer outro medicamento que ajude a melhorar os sintomas. Diversos trabalhos pesquisaram tratamentos

eficazes contra a ardência; doses baixas de benzodiazepínicos, clonazepam e antidepressivos tricíclicos são exemplos de tratamentos com

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar, sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** ceplo@usp.br



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FOUSP



Continuação do Parecer: 3.965.520

resultados positivos. O laser de baixa intensidade também é um tratamento proposto no combate a ardência por apresentar efeito na regulação de mediadores de dor como a histamina e ser associado a efeitos anti-inflamatórios, analgesia e bioestimulante. Seu efeito já foi testado por alguns estudos como, por exemplo, Arbabi-Kalati et al. (2008) que mostrou um efeito analgésico após 10 sessões de laser de baixa vermelho ou como Sikora et al. (2018) que usou LLIT infravermelho e obteve resultados com melhora significativa. Os efeitos do tratamento com clonazepam, que segundo estudos age no local com os receptores GABA controlando os sintomas da ardência, também já foram comprovados. No entanto ainda existe uma necessidade de se aprofundar mais os estudos sobre a ardência e como combatê-la dentro das opções de tratamento já propostos."

Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos da fotobiomodulação no controle dos sintomas de pacientes com Síndrome de Ardência Bucal, em relação ao clonazepam tópico (padrão-ouro)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

São bastante raros para as aplicações deste tipo de laser em mucosa bucal e correspondem a aquecimento transitório da área em que sendo irradiada, quando esta é rica em pigmentos (hemossiderina e melanina). Quanto ao uso do clonazepam tópico, também são bastante incomuns na via externa de administração, e os relatados a seguir estão relacionados ao uso sistêmico da droga, tais como: sonolência, cefaleia, fadiga, vertigem, insônia, entre outras. Caso o participante relate algum destes sintomas o tratamento será suspenso.

Benefícios:

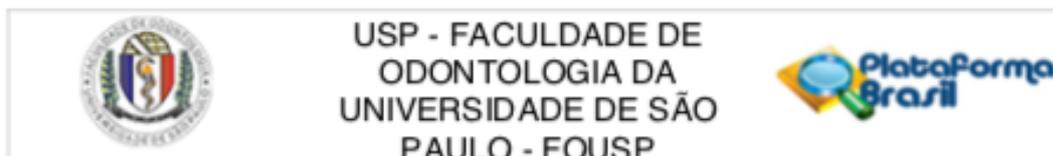
Haverá benefício direto por meio do diagnóstico e do tratamento da SAB."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresenta TCLE, o qual está redigido de maneira clara.

Apresenta autorização para realização da pesquisa na clínica odontológica.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar, sala 02 da administração
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7960 E-mail: ceplo@usp.br



Continuação do Parecer: 3.965.520

A folha de rosto está correta.

Basta apenas rever o cronograma, pois não pode começar o atendimento antes da aprovação do CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos exigidos pela Resolução CNS 466/12 foram anexados corretamente (Projeto Detalhado, Folha de Rosto, TCLE e/ou Autorização do Biobanco e/ou Autorização da Clínica Odontológica e/ou Autorização de Uso de Acervo).

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

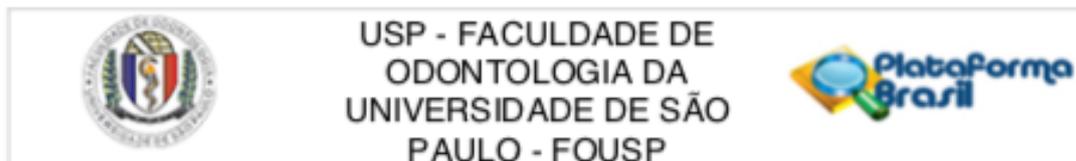
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1391024.pdf	16/08/2019 10:00:28		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmestrado_16082019.pdf	16/08/2019 09:59:18	BRUNO MUNHOZ MAROTTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao pesquisa clinica odontologica.pdf	07/08/2019 14:20:38	Camila de Barros Gallo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoestrado_07082019.pdf	07/08/2019 14:19:57	Camila de Barros Gallo	Aceito
Folha de Rosto	folhaderos topesquisa clinicas abclona zep an.pdf	07/08/2019 13:53:19	Camila de Barros Gallo	Aceito

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar, sala 02 da administração
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7960 E-mail: cepto@usp.br



Continuação do Parecer: 3.965.520

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 10 de Setembro de 2019

Assinado por:
Alyne Simões Gonçalves
(Coordenador(a))

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar, sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** cepfo@usp.br

APÊNDICE A – Check List Consort



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

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	1
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	11
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	21
	2b	Specific objectives or hypotheses	22
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	39,40
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	-
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	37,38
	4b	Settings and locations where the data were collected	37
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	40-42
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	42,43
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	-
Sample size	7a	How sample size was determined	39
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	-
Randomisation: Sequence	8a	Method used to generate the random allocation sequence	40

generation	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	40
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	40
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	42
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	42
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	42
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	43,44
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	44
Results			
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	45
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	45
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	45
	14b	Why the trial ended or was stopped	45
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	47
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	45,46
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	48-50
	17b	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	51-57
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	86

Discussion

Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	64
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	63,64
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	64,65

Other information

Registration	23	Registration number and name of trial registry	37
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	37
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	37

*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, see www.consort-statement.org.

PÊNDICE B – TCLE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto:

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO CONTROLE DE SINTOMAS DE PACIENTES COM SÍNDROME DE ARDÊNCIA BUCAL: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO

Pesquisadores: Bruno Munhoz Marotta, Profa. Dra. Camila de Barros Gallo
Instituição: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP)
Local: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP)
Contato: (11) 3091-7883 e (11) 2648-8148 – e-mail: camilabg@usp.br
 Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 Cidade Universitária São Paulo-SP

Convite para participação voluntária

➤ **Objetivos do estudo:** Avaliar os efeitos do laser no controle dos sintomas de pacientes com Síndrome de Ardência Bucal, em relação ao clonazepam tópico (padrão-ouro).

➤ **Detalhamento do estudo:** O(a)s participantes da pesquisa serão divididos de maneira aleatória em dois grupos, um deles receberá aplicação do laser na região com ardência e uma solução para bochecho "placebo" e o outro utilizará uma solução de clonazepam para bochecho e passará por sessões de laser "placebo". O avaliador do estudo realizará a análise da diminuição dos sintomas da ardência e a melhora na qualidade de vida do participante, sem conhecimento dos grupos. Apenas no final do estudo o(a) participante da pesquisa e o avaliador terão conhecimento do tratamento que foi realizado.

➤ **Procedimentos:** Os participantes da pesquisa diagnosticados com Síndrome de Ardência Bucal no Centro de Diagnóstico Oral da Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CDO-FOUSP), que concordarem com sua participação, serão alocados aleatoriamente em 2 grupos: grupo experimental e grupo controle. Todos os participantes da pesquisa farão o uso, em suas casas, de uma solução para bochecho diário (3 vezes ao dia após higiene bucal) e receberão aplicação de 6 sessões de laser na região com ardência (2 vezes por semana por 3 semanas) no CDO-FOUSP. O grupo experimental receberá solução para bochecho placebo e laser ativo, enquanto o grupo controle receberá solução para bochecho contendo o clonazepam e laser inativo. As avaliações serão realizadas por outro pesquisador, imediatamente antes e após cada sessão com a escala EVA (escala visual analógica). Na consulta inicial, na última sessão de tratamento com laser, 30 e 90 dias após o término do tratamento com as fichas: Questionário para Diagnóstico de Dor Neuropática (DN4), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e Perfil de Impacto sobre a saúde bucal (OHIP-14).

 Rubrica do(a) participante da pesquisa

 Rubrica do(a) pesquisador(a)

➤ **Reutilização dos dados:** O(a) participante da pesquisa autoriza a utilização dos dados em outras pesquisas:

NÃO autorizo a utilização de dados em outra pesquisa

SIM autorizo a utilização de dados em outra pesquisa

Para utilizar os dados em outra pesquisa o(a) participante da pesquisa deseja ser consultado:

NÃO quero ser consultado da utilização dos meus dados em outra pesquisa, desde que a nova pesquisa seja aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa

SIM quero ser consultado da utilização dos meus dados em outra pesquisa

“CEP-FOUSP – Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – Avenida Professor Lineu Prestes nº 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP – Telefone (11) 3091.7960 – e-mail: cepfo@usp.br. O horário de atendimento ao público e pesquisadores é: de segunda a sexta-feira das 9 as 12h e de 14 as 16h (exceto em feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).”

“Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador concordo em participar de forma voluntária desta pesquisa”

São Paulo, _____ de _____ de _____

Participante da Pesquisa:

Nome: _____ Idade: _____

Telefone: _____

Assinatura: _____

Pesquisadores responsáveis:

Bruno Munhoz ~~Marotta~~

Profa. Dra. Camila de Barros ~~Gallo~~

ESTE DOCUMENTO FOI ELABORADO EM DUAS VIAS, UMA PARA O(A) PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL E OUTRA PARA O(A) PARTICIPANTE DA PESQUISA. O(A) PARTICIPANTE DA PESQUISA RECEBEU UMA VIA DO DOCUMENTO, ASSINADA E RUBRICADA POR ELE(A) OU REPRESENTANTE LEGAL E PELO(A) PESQUISADOR(A).

APÊNDICE C – Ficha Clínica



FICHA CLÍNICA

Projeto de Pesquisa:

**AValiação DO EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO CONTROLE DE
SINTOMAS DE PACIENTES COM SÍNDROME DE ARDÊNCIA BUCAL**

ETIQUETA DO PACIENTE

	DI	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D30	D60
DATA									
TCLE									
Foto clínica									
Ficha clínica									
Exame de sangue									
Fotobiomodulação									
Bochechos									
NRS									
VAS									
BPI									
DN4									
BECK									
OHIP14									
PGIC									

DI: consulta inicial com diagnóstico, exames clínicos e laboratoriais

D1 A D6: fotobiomodulação e controle de efeito adverso do enxaguatório

D6: avaliação ao final do tratamento

D30: avaliação após 30 dias

D60: avaliação após 60 dias

FLUXO SALIVAR: _____ ml/min

EXAME CITOLÓGICO:

- positividade para Cándida: sim (não

- uso de NISTATINA: sim (não

Se sim, resultado: _____

EXAMES DE SANGUE (hemograma completo, glicemia em jejum, hemoglobina glicada, ferritina, ácido fólico, vitamina B12 e zinco – anexar cópia a esta ficha):

- dentro da normalidade: sim (não

Se não, qual alteração: _____

ANESTÉSICO TÓPICO:

- alívio no sintoma resultado: sim (não

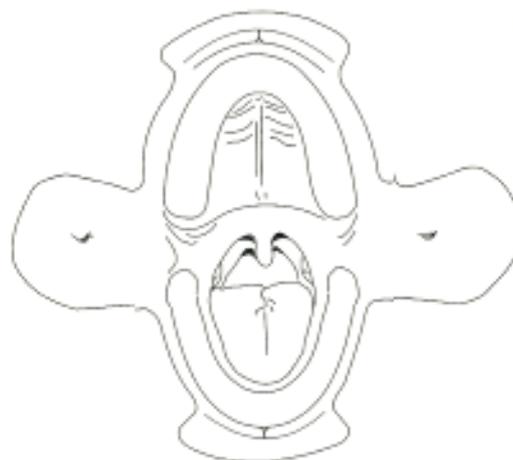
Localização da ARDÊNCIA

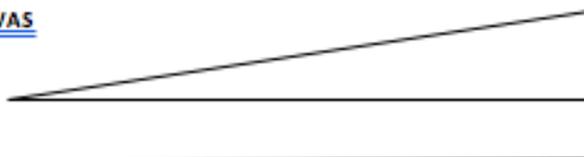
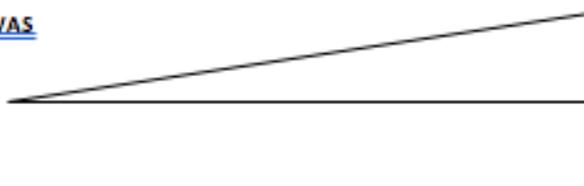
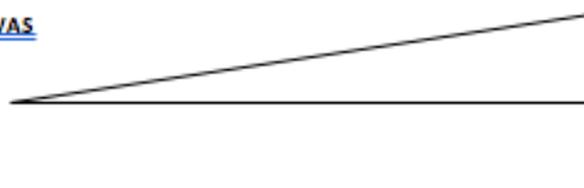


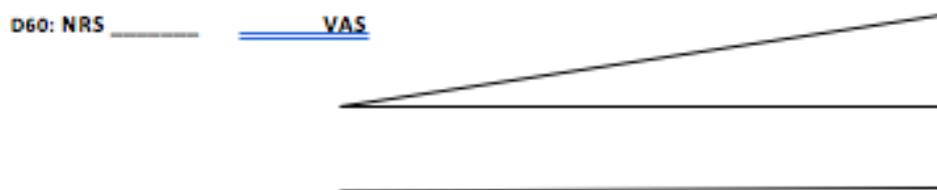
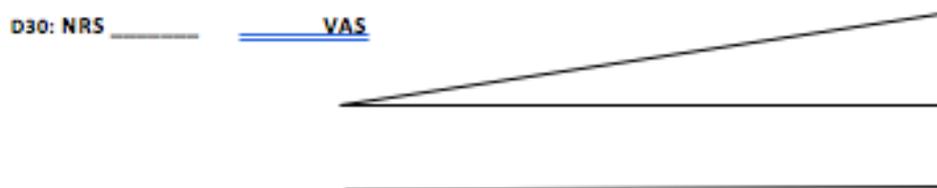
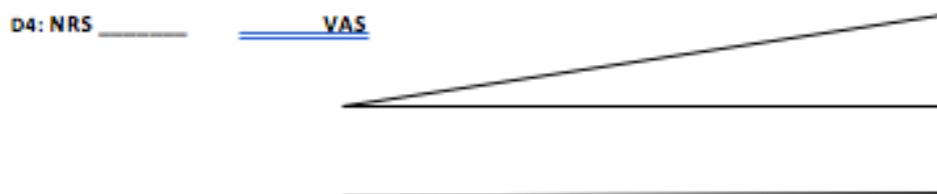
Área Total: _____ cm²

Tempo Total: _____

Nº de pontos: _____



Escala Visual Analógica:***marcações de desconforto*****cobrir o resultado anterior**D0: NRS _____ VASD1: NRS _____ VASD2: NRS _____ VASD3: NRS _____ VAS



PGIC (Patient Global Impression of Change)***Realizar em D6, D30 e D60**

NÚMEROS	PGIC
1	MELHORA COMPLETA
2	MUITO MELHOR
3	MELHOR
4	SEM ALTERAÇÃO
5	LEVEMENTE PIOR
6	MUITO PIOR
7	EXTREMAMENTE PIOR



DI ou D1: INVENTÁRIO BREVE DE DOR – BPI²

1. Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc.). Você teve hoje, dor diferente dessas? () sim () não

2. Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa.

3. Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

4. Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

5. Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

6. Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

7. Quais tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?

Nome	Dose/frequência	Data de início

8. Nas últimas 24 horas, qual a intensidade da melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações que você está usando?
Circule o percentual que melhor representa o alívio que você obteve.
Sem alívio 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100% Alívio completo

9. Circule o número que melhor descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:

Atividade geral:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Humor:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade de caminhar:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Trabalho:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Relacionamento com outras pessoas:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Sono:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade para apreciar a vida
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

² Ferrelra KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*. 2011 Apr;19(4):505-11. doi: 10.1007/s00520-010-0844-7.

Di ou D1: QUESTIONÁRIO DE DOR NEUROPÁTICA DN4²

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
1- Queimação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Sensação de frio dolorosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Choque elétrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	Sim	Não
4- Formigamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Alfinetada e agulhada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Adormecimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Coceira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
8- Hipoestesia ao toque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Hipoestesia a picada de agulha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	Sim	Não
10- Escovação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ESCORE

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

() Dor Nociceptiva () Dor Neuropática

² Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziyama VM, Ferreira KA, Souza I, Teixeira MJ, Bouhassira D, Baptista AF. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. J Pain. 2010 May;11(5):484-90. doi:10.1016/j.jpain.2009.09.014.

Di ou D1: INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK¹

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

1	0 Não me sinto triste. 1 Eu me sinto triste. 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso. 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro. 2 Acho que nada tenho a esperar. 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3	0 Não me sinto um fracasso. 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum. 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos. 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes. 2 Não encontro um prazer real em mais nada. 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5	0 Não me sinto especialmente culpado. 1 Eu me sinto culpado às vezes. 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo. 3 Eu me sinto sempre culpado.
6	0 Não acho que esteja sendo punido. 1 Acho que posso ser punido. 2 Creio que vou ser punido. 3 Acho que estou sendo punido.
7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.
8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros. 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros. 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas. 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar. 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria. 2 Gostaria de me matar. 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10	0 Não choro mais que o habitual. 1 Choro mais agora do que costumava. 2 Agora, choro o tempo todo. 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

¹ Gorenstein C & Andrade LHSG. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português / Beck depression inventory: psychometric properties of the portuguese version. Rev. Psiol. Clín. 1998;25(5):245-50.

11	<p>0 Não sou mais irritado agora do que já fui.</p> <p>1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.</p> <p>3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.</p>
12	<p>0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.</p> <p>1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.</p> <p>3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.</p>
13	<p>0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.</p> <p>1 Adio minhas decisões mais do que costumava.</p> <p>2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.</p> <p>3 Não consigo mais tomar decisões.</p>
14	<p>0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.</p> <p>1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.</p> <p>2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.</p> <p>3 Considero-me feio.</p>
15	<p>0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.</p> <p>1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.</p> <p>2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.</p> <p>3 Não consigo fazer nenhum trabalho.</p>
16	<p>0 Durmo tão bem quanto de hábito.</p> <p>1 Não durmo tão bem quanto costumava.</p> <p>2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.</p>
17	<p>0 Não fico mais cansado que de hábito.</p> <p>1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.</p> <p>2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.</p>
18	<p>0 Meu apetite não está pior do que de hábito.</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.</p> <p>2 Meu apetite está muito pior agora.</p> <p>3 Não tenho mais nenhum apetite.</p>
19	<p>0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.</p> <p>1 Perdi mais de 2,5 Kg.</p> <p>2 Perdi mais de 5,0 Kg.</p> <p>3 Perdi mais de 7,5 Kg.</p> <p>Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM (<input type="checkbox"/>) NÃO (<input type="checkbox"/>)</p>
20	<p>0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.</p> <p>1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.</p>
21	<p>0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo que costumava.</p> <p>2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>

DI ou D1: QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EM RELAÇÃO À SAÚDE BUCAL OHIP-14⁴

Nos últimos seis meses, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:	Nunca (0)	Raramente (1)	As vezes (2)	Repetitivamente (3)	Sempre (4)
Teve problemas para falar alguma palavra?					
Sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?					
Sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?					
Se sentiu incomodada ao comer algum alimento?					
Ficou preocupado(a)?					
Se sentiu estressado(a)?					
Alimentação ficou prejudicada?					
Teve que parar suas refeições?					
Encontrou dificuldade para relaxar?					
Se sentiu envergonhada?					
Ficou irritada com outras pessoas?					
Teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?					
Sentiu que a vida, em geral, ficou pior?					
Ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?					

Pontuação: _____

⁴ de Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile - short form. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; 33: 307-14.

D6: INVENTÁRIO BREVE DE DOR – BPI¹

1. Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc). Você teve hoje, dor diferente dessas? sim () não

2. Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa.

3. Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

4. Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

5. Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

6. Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

7. Quais tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?

Nome	Dose/freqüência	Data de início

8. Nas últimas 24 horas, qual a intensidade da melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações que você está usando?
Circule o percentual que melhor representa o alívio que você obteve.
Sem alívio 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100% Alívio completo

9. Circule o número que melhor descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:

Atividade geral:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Humor:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade de caminhar:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Trabalho:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Relacionamento com outras pessoas:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Sono:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade para apreciar a vida
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

¹ Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleeland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*. 2011 Apr;19(4):505-11. doi: 10.1007/s00520-010-0844-7.

D6: QUESTIONÁRIO DE DOR NEUROPÁTICA DN4²

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

- 1- Queimação
2- Sensação de frio dolorosa
3- Choque elétrico

Sim

Não

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

- 4- Formigamento
5- Alfinetada e agulhada
6- Adormecimento
7- Coceira

Sim

Não

EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

- 8- Hipoestesia ao toque
9- Hipoestesia a picada de agulha

Sim

Não

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

- 10- Escovação

Sim

Não

SCORE

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

() Dor Nociceptiva

() Dor Neuropática

² Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziyama VM, Ferreira KA, Souza I, Teixeira MJ, Bouhassira D, Baptista AF. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *J Pain*. 2010 May;11(5):484-90. doi:10.1016/j.jpain.2009.09.014.

D6: INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK³

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

1	0 Não me sinto triste. 1 Eu me sinto triste. 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso. 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro. 2 Acho que nada tenho a esperar. 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3	0 Não me sinto um fracasso. 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum. 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos. 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes. 2 Não encontro um prazer real em mais nada. 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5	0 Não me sinto especialmente culpado. 1 Eu me sinto culpado às vezes. 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo. 3 Eu me sinto sempre culpado.
6	0 Não acho que esteja sendo punido. 1 Acho que posso ser punido. 2 Creio que vou ser punido. 3 Acho que estou sendo punido.
7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.
8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros. 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros. 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas. 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar. 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria. 2 Gostaria de me matar. 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10	0 Não choro mais que o habitual. 1 Choro mais agora do que costumava. 2 Agora, choro o tempo todo. 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

³ Gorenstein C & Andrade LHSG. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português / Beck depression inventory: psychometric properties of the portuguese version. Rev. Psiquiatr. Clín. 1998;25(5):245-50.

+	<p>11</p> <p>0 Não sou mais irritado agora do que já fui. 1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava. 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo. 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.</p>
	<p>12</p> <p>0 Não perdi o interesse nas outras pessoas. 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas. 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas. 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.</p>
	<p>13</p> <p>0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época. 1 Adio minhas decisões mais do que costumava. 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes. 3 Não consigo mais tomar decisões.</p>
	<p>14</p> <p>0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser. 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos. 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos. 3 Considero-me feio.</p>
	<p>15</p> <p>0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes. 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa. 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa. 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.</p>
	<p>16</p> <p>0 Durmo tão bem quanto de hábito. 1 Não durmo tão bem quanto costumava. 2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir. 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.</p>
	<p>17</p> <p>0 Não fico mais cansado que de hábito. 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava. 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa. 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.</p>
	<p>18</p> <p>0 Meu apetite não está pior do que de hábito. 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser. 2 Meu apetite está muito pior agora. 3 Não tenho mais nenhum apetite.</p>
	<p>19</p> <p>0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente. 1 Perdi mais de 2,5 Kg. 2 Perdi mais de 5,0 Kg. 3 Perdi mais de 7,5 Kg. Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()</p>
	<p>20</p> <p>0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde. 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre. 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso. 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.</p>
	<p>21</p> <p>0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual. 1 Estou menos interessado por sexo que costumava. 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente. 3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>

D6: QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EM RELAÇÃO À SAÚDE BUCAL OHIP-14⁴

Nos últimos seis meses, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:	Nunca [0]	Raramente (1)	Às vezes (2)	Repetitivamente [3]	Sempre (4)
Teve problemas para falar alguma palavra?					
Sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?					
Sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?					
Se sentiu incomodada ao comer algum alimento?					
Ficou preocupado(a)?					
Se sentiu estressado(a)?					
Alimentação ficou prejudicada?					
Teve que parar suas refeições?					
Encontrou dificuldade para relaxar?					
Se sentiu envergonhada?					
Ficou irritada com outras pessoas?					
Teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?					
Sentiu que a vida, em geral, ficou pior?					
Ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?					

Pontuação: _____

⁴ de Oliveira BH, Naderovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile - short form. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; 33: 307-14.

D30: INVENTÁRIO BREVE DE DOR – BPI¹

1. Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc). Você teve hoje, dor diferente dessas? () sim () não

2. Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa.

O diagrama mostra duas figuras humanas, uma de frente e uma de costas. Cada figura tem o corpo dividido em regiões numeradas de 1 a 10. Acima da figura de frente estão os rótulos 'Frente', 'Direita' e 'Esquerda'. Acima da figura de costas estão os rótulos 'Costas' e 'Direita'. Uma linha vertical separa as duas figuras.

3. Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

4. Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

5. Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

6. Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

7. Quais tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?

Nome	Dose/frequência	Data de início

8. Nas últimas 24 horas, qual a intensidade da melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações que você está usando?
Circule o percentual que melhor representa o alívio que você obteve.
Sem alívio 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100% Alívio completo

9. Circule o número que melhor descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:

Atividade geral:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Humor:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade de caminhar:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Trabalho:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Relacionamento com outras pessoas:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Sono:
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade para apreciar a vida
Não interferiu 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

¹ Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Clelland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*. 2011 Apr;19(4):505-11. doi: 10.1007/s00520-010-0844-7.

D30: QUESTIONÁRIO DE DOR NEUROPÁTICA DN4²

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
1- Queimação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Sensação de frio dolorosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Choque elétrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	Sim	Não
4- Formigamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Alfinetada e agulhada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Adormecimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Coceira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
8- Hipoestesia ao toque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Hipoestesia a picada de agulha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	Sim	Não
10- Escovação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ESCORE

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

() Dor Nociceptiva () Dor Neuropática

² Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziyama VM, Ferreira KA, Souza I, Teixeira MJ, Bouhassira D, Baptista AF. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *J Pain*. 2010 May;11(5):484-90. doi:10.1016/j.jpain.2009.09.014.

D30: INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK³

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

1	0 Não me sinto triste. 1 Eu me sinto triste. 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso. 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro. 2 Acho que nada tenho a esperar. 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3	0 Não me sinto um fracasso. 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum. 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos. 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes. 2 Não encontro um prazer real em mais nada. 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5	0 Não me sinto especialmente culpado. 1 Eu me sinto culpado às vezes. 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo. 3 Eu me sinto sempre culpado.
6	0 Não acho que esteja sendo punido. 1 Acho que posso ser punido. 2 Creio que vou ser punido. 3 Acho que estou sendo punido.
7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.
8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros. 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros. 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas. 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar. 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria. 2 Gostaria de me matar. 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10	0 Não choro mais que o habitual. 1 Choro mais agora do que costumava. 2 Agora, choro o tempo todo. 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

³ Gorenstein C & Andrade LHSG. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português / Beck depression inventory: psychometric properties of the portuguese version. Rev. Psiquiatr. Clín. 1998;25(5):245-50.

11	<p>0 Não sou mais irritado agora do que já fui.</p> <p>1 Fico molestando ou irritado mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.</p> <p>3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.</p>
12	<p>0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.</p> <p>1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.</p> <p>3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.</p>
13	<p>0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.</p> <p>1 Adio minhas decisões mais do que costumava.</p> <p>2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.</p> <p>3 Não consigo mais tomar decisões.</p>
14	<p>0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.</p> <p>1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.</p> <p>2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.</p> <p>3 Considero-me feio.</p>
15	<p>0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.</p> <p>1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.</p> <p>2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.</p> <p>3 Não consigo fazer nenhum trabalho.</p>
16	<p>0 Durmo tão bem quanto de hábito.</p> <p>1 Não durmo tão bem quanto costumava.</p> <p>2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.</p>
17	<p>0 Não fico mais cansado que de hábito.</p> <p>1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.</p> <p>2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.</p>
18	<p>0 Meu apetite não está pior do que de hábito.</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.</p> <p>2 Meu apetite está muito pior agora.</p> <p>3 Não tenho mais nenhum apetite.</p>
19	<p>0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.</p> <p>1 Perdi mais de 2,5 Kg.</p> <p>2 Perdi mais de 5,0 Kg.</p> <p>3 Perdi mais de 7,5 Kg.</p> <p>Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM (<input type="checkbox"/>) NÃO (<input type="checkbox"/>)</p>
20	<p>0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.</p> <p>1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.</p>
21	<p>0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo que costumava.</p> <p>2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>

D30: QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EM RELAÇÃO À SAÚDE BUCAL OHIP-14⁴

Nos últimos seis meses, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:	Nunca (0)	Raramente (1)	Às vezes (2)	Repetitivamente (3)	Sempre (4)
Teve problemas para falar alguma palavra?					
Sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?					
Sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?					
Se sentiu incomodada ao comer algum alimento?					
Ficou preocupado(a)?					
Se sentiu estressado(a)?					
Alimentação ficou prejudicada?					
Teve que parar suas refeições?					
Encontrou dificuldade para relaxar?					
Se sentiu envergonhada?					
Ficou irritada com outras pessoas?					
Teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?					
Sentiu que a vida, em geral, ficou pior?					
Ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?					

Pontuação: _____

⁴ de Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile - short form. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; 33: 307-14.

D60: INVENTÁRIO BREVE DE DOR – BPI¹

1. Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc). Você teve hoje, dor diferente dessas? () sim () não

2. Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa.

3. Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

4. Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

5. Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

6. Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).
Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

7. Quais tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?

Nome	Dose/frequência	Data de início

8. Nas últimas 24 horas, qual a intensidade da melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações que você está usando?
Circule o percentual que melhor representa o alívio que você obteve.
Sem alívio 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100% Alívio completo

9. Circule o número que melhor descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:

Atividade geral:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Humor:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade de caminhar:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Trabalho:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Relacionamento com outras pessoas:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Sono:
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade para apreciar a vida
Não interfere 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

¹ Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*. 2011 Apr;19(4):505-11. doi: 10.1007/s00520-010-0844-7.

D60: QUESTIONÁRIO DE DOR NEUROPÁTICA DN4²

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
1- Queimação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Sensação de frio dolorosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Choque elétrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	Sim	Não
4- Formigamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Alfinetada e agulhada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Adormecimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Coceira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
8- Hipoestesia ao toque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Hipoestesia a picada de agulha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	Sim	Não
10- Escovação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

() Dor Nociceptiva () Dor Neuropática

² Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziyama VM, Ferreira KA, Souza I, Teixeira MJ, Bouhassira D, Baptista AF. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *J Pain*. 2010 May;11(5):484-90. doi:10.1016/j.jpain.2009.09.014.

D60: INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK³

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

1	0 Não me sinto triste. 1 Eu me sinto triste. 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso. 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro. 2 Acho que nada tenho a esperar. 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3	0 Não me sinto um fracasso. 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum. 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos. 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes. 2 Não encontro um prazer real em mais nada. 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5	0 Não me sinto especialmente culpado. 1 Eu me sinto culpado às vezes. 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo. 3 Eu me sinto sempre culpado.
6	0 Não acho que esteja sendo punido. 1 Acho que posso ser punido. 2 Creio que vou ser punido. 3 Acho que estou sendo punido.
7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.
8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros. 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros. 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas. 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar. 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria. 2 Gostaria de me matar. 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10	0 Não choro mais que o habitual. 1 Choro mais agora do que costumava. 2 Agora, choro o tempo todo. 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

³ Gorenstein C & Andrade LHSG. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português / Beck depression inventory: psychometric properties of the portuguese version. Rev. Psiquiatr. Clin. 1998;25(5):245-50.

11	<p>0 Não sou mais irritado agora do que já fui.</p> <p>1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.</p> <p>3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.</p>
12	<p>0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.</p> <p>1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.</p> <p>3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.</p>
13	<p>0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.</p> <p>1 Adio minhas decisões mais do que costumava.</p> <p>2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.</p> <p>3 Não consigo mais tomar decisões.</p>
14	<p>0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.</p> <p>1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.</p> <p>2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.</p> <p>3 Considero-me feio.</p>
15	<p>0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.</p> <p>1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.</p> <p>2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.</p> <p>3 Não consigo fazer nenhum trabalho.</p>
16	<p>0 Durmo tão bem quanto de hábito.</p> <p>1 Não durmo tão bem quanto costumava.</p> <p>2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.</p>
17	<p>0 Não fico mais cansado que de hábito.</p> <p>1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.</p> <p>2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.</p>
18	<p>0 Meu apetite não está pior do que de hábito.</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.</p> <p>2 Meu apetite está muito pior agora.</p> <p>3 Não tenho mais nenhum apetite.</p>
19	<p>0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.</p> <p>1 Perdi mais de 2,5 Kg.</p> <p>2 Perdi mais de 5,0 Kg.</p> <p>3 Perdi mais de 7,5 Kg.</p> <p>Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM (<input type="checkbox"/>) NÃO (<input type="checkbox"/>)</p>
20	<p>0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.</p> <p>1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.</p>
21	<p>0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo que costumava.</p> <p>2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>

D60: QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EM RELAÇÃO À SAÚDE BUCAL OHIP-14⁴

Nos últimos seis meses, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:	Nunca (0)	Raramente (1)	Às vezes (2)	Repetitivamente (3)	Sempre (4)
Teve problemas para falar alguma palavra?					
Sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?					
Sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?					
Se sentiu incomodada ao comer algum alimento?					
Ficou preocupada(a)?					
Se sentiu estressado(a)?					
Alimentação ficou prejudicada?					
Teve que parar suas refeições?					
Encontrou dificuldade para relaxar?					
Se sentiu envergonhada?					
Ficou irritada com outras pessoas?					
Teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?					
Sentiu que a vida, em geral, ficou pior?					
Ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?					

Pontuação: _____

⁴ de Oliveira BH, Ndanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile - short form. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; 33: 307-14.