



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
NÚCLEO DE PESQUISA EM ORTODONTIA E ODONTOPEDIATRIA**

MARCIO JOSÉ DA SILVA CAMPOS

**ESTUDO DA EXPERIÊNCIA DE DOR E DO STATUS IMUNOLÓGICO EM
ADULTOS E CRIANÇAS DURANTE DUAS FASES DO TRATAMENTO
ORTODÔNTICO**

JUIZ DE FORA
2010

MARCIO JOSÉ DA SILVA CAMPOS

**ESTUDO DA EXPERIÊNCIA DE DOR E DO STATUS IMUNOLÓGICO EM
ADULTOS E CRIANÇAS DURANTE DUAS FASES DO TRATAMENTO
ORTODÔNTICO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, área de concentração em Saúde Brasileira, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Robert Willer Farinazzo Vitral

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Ferreira

JUIZ DE FORA

2010

MARCIO JOSÉ DA SILVA CAMPOS

**ESTUDO DA EXPERIÊNCIA DE DOR E DO STATUS IMUNOLÓGICO EM
ADULTOS E CRIANÇAS DURANTE DUAS FASES DO TRATAMENTO
ORTODÔNTICO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, área de concentração em Saúde Brasileira, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre

Aprovada em: 09/02/2010

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Robert Willer Farinazzo Vitral
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a. Dr^a. Ana Paula Ferreira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a. Dr^a. Cátia Cardoso Abdo Quintão
Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Dedico este trabalho,

À Paula e Camila, minhas irmãs, pelo incentivo e por acreditarem na minha capacidade em alcançar o meu sonho.

Aos nossos pais, Marigilda e Ferreira, pelo amor e apoio incondicionais em todas as minhas realizações.

A Jocimara, minha namorada, pela compreensão, incentivo e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Robert Willer Farinazzo Vitral, pela confiança em minha capacidade, pelas responsabilidades a mim confiadas e por ter contribuído de forma brilhante em mais uma etapa da minha formação profissional.

À minha co-orientadora Prof^a. Dr^a. Ana Paula Ferreira, pela idéia inicial da pesquisa, confiança e orientação.

À Prof^a. Dr^a. Maria Aparecida de Souza, pela paciência e conhecimentos compartilhados durante as análises laboratoriais.

Ao Prof. Dr. Luiz Cláudio Ribeiro, pela assistência, paciência e disponibilidade durante a elaboração do tratamento estatístico.

À Profa. Dra. Nádia Rezende Barbosa Raposo, pela grande disponibilidade e extrema boa-vontade na execução das análises laboratoriais.

Ao amigo Prof. Dr. Marco Abdo Gravina, pela amizade, incentivo à minha formação acadêmica e confiança em meu trabalho.

Aos amigos Rodrigo, Charles, Hélio e Helder, pela amizade em todos esses anos e por sempre acreditarem em meu sucesso.

À Prof^a Dr^a Cátia Cardoso Abdo Quintão pelo incentivo durante a Especialização e o Mestrado e pelo imediato aceite ao convite de participar da banca de avaliação.

Aos Professores Marcelo Reis Fraga, José Maurício da Rocha e Roberto Sotto-Maior Fortes de Oliveira, pelo acolhimento durante os cursos de Especialização e Mestrado.

À Ângela Maria de Oliveira Delgado, pela solicitude, atenção e preocupação ao longo desses 5 anos.

Aos ex-alunos Clotilde, Simone, Lívia, Paulo Henrique, Acir, Carlos, Grazielle, Renata e Vanessa e os alunos Graziela, Sérgio, Roberta, Lívia e Marco, por confiarem em minha capacidade como professor.

Muito Obrigado!

RESUMO

A Dor é comumente relatada durante o tratamento ortodôntico, sendo proveniente da força aplicada aos dentes e de lesões traumáticas na mucosa bucal, onde a Imunoglobulina A secretora (slgA) é a principal proteção e pode participar na manutenção da sua integridade. A dor pode aumentar o estresse psicológico, que relaciona-se com a alfa-amilase salivar. A intensidade da dor pode variar segundo a idade do paciente e sua motivação ao tratamento. O objetivo foi avaliar a intensidade de dor e sua relação com a motivação dos pacientes e com as concentrações salivares de slgA e alfa-amilase, em adultos e crianças durante duas fases do tratamento ortodôntico. Vinte indivíduos (10 crianças e 10 adultos) responderam à um questionário de avaliação da motivação ao tratamento. Amostras de saliva foram coletadas e a intensidade de dor foi registrada diariamente, antes e após a colagem dos bráquetes e após a inserção do arco inicial. Apenas uma questão, relacionada à percepção da severidade da má oclusão, apresentou correlação com a intensidade de dor. Não houve diferença significativa na intensidade de dor e na concentração slgA entre adultos e crianças. De modo geral as crianças exibiram menor prevalência de dor, porém com maior intensidade. Houve uma tendência de correlação negativa entre a dor na mucosa bucal e a concentração de slgA nas crianças, o que pode indicar a importância da slgA na proteção da mucosa bucal. A concentração de alfa-amilase não teve correlação significativa com a intensidade de dor, porém apresentou um aumento progressivo durante o período de avaliação, provavelmente devido ao estresse psicológico causado pela presença e ativação do aparelho fixo.

Palavras-chave: Dor. Tratamento ortodôntico. Imunoglobulina A secretora. Alfa-amilase. Escala visual análoga.

ABSTRACT

Pain is usually reported during orthodontic treatment. It comes from the strength applied to the teeth and traumatic lesions in the buccal mucosa, where secretory immunoglobulin A (sIgA) is the main protection and plays a role in integrity maintenance. Pain can increase the psychological stress, which induces changes in salivary alpha amylase. Pain intensity can vary according to patient's age and his/her motivation towards treatment. The aim of this study was to evaluate pain intensity and its relation with patient's motivation and salivary levels of sIgA and alpha amylase, in adults and children, during two stages of orthodontic treatment. Twenty individuals (10 children and 10 adults) answered a questionnaire regarding their motivation towards treatment. Saliva samples were collected and pain intensity was evaluated on a daily basis, after and before the bonding of brackets and after the insertion of the initial arch. Only one question regarding the perception of malocclusion severity correlated with pain intensity. There was no significant difference in pain intensity and in sIgA concentrations between adults and children. In general, pain prevalence in children was lower, yet reported pain was more intense. Pain in the buccal mucosa was negatively correlated with sIgA concentrations in children, a finding that suggests a protective effect of sIgA in the buccal mucosa. Although there was no significant correlation between the concentrations of alpha amylase and pain intensity, the levels of this enzyme increased during the evaluation period, probably due to the psychological stress caused by the presence and activation of the fixed braces.

Keywords: Pain. Orthodontic treatment. Secretory Immunoglobulin A. Alpha-amylase. Visual analog scale.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS – alfa-amilase salivar

AEB – aparelho extra-bucal

BALT – *bronchus-associated lymphoid tissue*

CS – componente secretor

dlgA – Imunoglobulina A dimérica

DP – desvio padrão

ELISA – *enzyme-linked immunosorbent assay*

EVA – Escala Visual Análoga

FO-UFJF – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora

GALT – *gut-associated lymphoid tissue*

HPA – hipotálamo-pituitário-adrenocortical

IgA – imunoglobulina A

IgG – imunoglobulina G

NALT – *nasopharynx-associated lymphoid tissue*

NiTi – níquel-titânio

OAS – *Orthodontic Attitude Survey*

pIgR – *polymeric immunoglobulin receptor*

rpm – rotações por minuto

SAM – sistema simpaticoadrenal medular

slgA – imunoglobulina A secretora

SNC – sistema nervoso central

STAI – *State-Trait Anxiety Inventory*

TSST – *Trier Social Stress Test*

UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora

VRS – *Verbal Rating Scale*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1	A DOR NA CLÍNICA DE ORTODONTIA	14
2.2	ALTERAÇÕES MUCOSAS RELACIONADAS AO APARELHO	23
2.3	AVALIAÇÃO DA DOR	24
2.4	AVALIAÇÃO DA MOTIVAÇÃO DO PACIENTE	26
2.5	SALIVA	27
2.5.1	Funções da saliva	28
2.5.2	A saliva como recurso diagnóstico	29
2.6	ALFA-AMILASE SALIVAR	31
2.7	SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS MUCOSAS	34
2.7.1	Imunoglobulina A secretora	36
2.7.1.1	Produção e secreção da sIgA	37
2.7.1.2	Mecanismos de estimulação antigênica	39
2.7.1.2.1	<i>Estimulação antigênica nas glândulas salivares</i>	40
2.7.1.2.2	<i>Estimulação antigênica na mucosa do intestino</i>	40
2.7.1.2.3	<i>Estimulação antigênica na nasofaringe</i>	41
2.7.1.2.4	<i>Estimulação antigênica nos brônquios</i>	41
2.7.1.3	Funções da sIgA	41
2.7.1.3.1	<i>Inibição da adesão bacteriana</i>	41
2.7.1.3.2	<i>Sinergismo com outros mecanismos de defesa</i>	42
2.7.1.3.3	<i>Neutralização de vírus</i>	42
2.7.1.3.4	<i>Exclusão antigênica</i>	42
2.7.1.4	Fatores que influenciam a produção de sIgA	43
2.7.1.5	Relação entre lesões bucais e sIgA	47
3	PROPOSIÇÃO	49
4	MATERIAL E MÉTODOS	50
4.1	MATERIAL	50
4.2	MÉTODOS	52
4.2.1	Avaliação inicial do paciente	52

4.2.2	Instruções de higiene	53
4.2.3	Fases de avaliação	53
4.2.4	Coleta e armazenamento das amostras	54
4.2.5	Avaliação da intensidade da dor	55
4.2.6	Análises laboratoriais	55
4.2.6.1	Determinação da concentração de alfa-amilase	55
4.2.6.2	Determinação da concentração de slgA	55
4.2.7	Análise estatística	56
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICES	66
	ANEXOS	74
	ARTIGOS	76

1 INTRODUÇÃO

Tem sido amplamente relatado na literatura que os indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico vivem rotineiramente situações de desconforto e dor no decorrer do tratamento (BERGIUS; KILIARIDIS; BERGGREN, 2000; FIRESTONE; SCHEURER; BÜRGIN, 1999; JONES; CHAN, 1992; KVAM; BONDEVİK; GJERDET, 1989; NGAN; KESS; WILSON, 1989; SCHEURER; FIRESTONE; BURGİN, 1996). Essas experiências de dor são provenientes de alterações nos tecidos de suporte dentário e no tecido mole circundante (KVAN *et al.*, 1987; KVAN *et al.*, 1989) e ocorrem nos primeiros dias após as consultas, desaparecendo subsequente, interferindo nas atividades escolares, profissionais e sociais dos pacientes (BERGIUS; KILIARIDIS; BERGGREN, 2000; OLIVER; KNAPMAN, 1985).

Estudos anteriores mostram, em concordância com observações clínicas, que pacientes mais jovens apresentam dores com intensidade, frequência e duração menores do que pacientes adultos (BROWN; MOERENHOUT, 1991; FERNANDES; ØGAARD; SKOGLUND, 1998; JONES, 1984; JONES; RICHMOND, 1985; KVAN *et al.*, 1989; SCHEURER; FIRESTONE; BURGİN, 1996).

A principal causa de dor durante o tratamento ortodôntico é a aplicação de forças aos dentes (BROWN; MOERENHOUT, 1991; FERNANDES; ØGAARD; SKOGLUND, 1998; JONES, 1984; KVAM; BONDEVİK; GJERDET, 1989; KVAM; GJERDET; BONDEVİK, 1987; OLIVER e KNAPMAN, 1985; SCHEURER; FIRESTONE; BURGİN, 1996), porém as lesões traumáticas na mucosa bucal causadas pelos dispositivos ortodônticos também contribuem para o desconforto relatado (BERGIUS; KILIARIDIS; BERGGREN, 2000; JONES; CHAN, 1992; KVAM; BONDEVİK; GJERDET, 1989; KVAM; GJERDET; BONDEVİK, 1987). Uma vez que as imunoglobulinas liberadas na saliva são a principal proteção da mucosa bucal (BROWN; MESTECKY, 1985; SQUIER; HILL, 1988; ZEIER; BRAUCHLI; JOLLER-JEMELKA, 1996;), especula-se que essas imunoglobulinas possam ter algum papel no aparecimento ou desenvolvimento das lesões na mucosa bucal (MARTINEZ; MENDES; ALVES, 2007; SISTIG *et al.*, 2002). Entre as imunoglobulinas presentes na saliva, a Imunoglobulina A secretora (sIgA) tem sido considerada mais representativa do status da primeira linha de proteção das superfícies mucosas (MESTECKY, 1993; MILETIC *et al.*, 1996).

As experiências de dor e desconforto podem ser influenciadas pelo nível de envolvimento e motivação do paciente em relação à correção ortodôntica, devido ao caráter estético do tratamento (BERGIUS; KILIARIDIS; BERGGREN, 2000; NGAN; KESS; WILSON, 1989). Além disso, essas experiências de dor são consideradas psicologicamente estressantes e podem causar aumentos significativos nos níveis salivares de alfa-amilase (CHATTERTON *et al.*, 1996; NATER *et al.*, 2005; NATER *et al.*, 2006; ROHLEDER *et al.*, 2004; SHIRASAKI *et al.*, 2007).

Assim, o presente trabalho tem como objetivo avaliar as experiências de dor e desconforto e as concentrações salivares de alfa-amilase e imunoglobulina A secretora, em pacientes adultos e crianças, durante duas fases do tratamento ortodôntico, após a colagem de bráquetes e após a inserção do arco inicial, verificando ainda a relação dos fatores psicológicos relacionados à motivação ao tratamento ortodôntico com a intensidade da dor relatada.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A DOR NA CLÍNICA DE ORTODONTIA

A dor é uma experiência sensorial desprazerosa normalmente associada a um dano atual ou potencial, ou seja, é um sinal de aviso que permite ao organismo perceber um dano tecidual e evitar prejuízos estruturais. Entretanto, pode ser relatada mesmo na ausência de um dano, pois se relaciona com fatores emocionais, cognitivos e culturais, além do sexo e da idade (BERGIUS; KILIARIDIS; BERGGREN, 2000; INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN, 1979; KILIARIDIS; BERGIUS, 2004). Apesar de ser um indicador pouco real de danos orgânicos, os relatos subjetivos de dor devem ser considerados uma importante ferramenta de diagnóstico em Ortodontia e outras especialidades odontológicas (KILIARIDIS; BERGIUS, 2004).

Segundo Kiliaridis e Bergius (2004) em Ortodontia, fatores emocionais como medo e ansiedade provavelmente não são muito importantes como em outras especialidades odontológicas. Já a motivação e a expectativa de dor podem ter particular importância durante o tratamento ortodôntico.

A dor não é uma simples condução de um impulso por neurônios e sinapses. Os estímulos sensoriais são modulados antes de ascender a córtex cerebral, aumentando ou inibindo a estimulação nociceptiva e conseqüentemente a experiência de dor. Um estímulo sensorial somático que originalmente não seria percebido como sensação dolorosa pode o ser desde que a modulação inibidora não seja efetiva. Da mesma forma, o que é sentido como dor pode não advir de uma estimulação nociceptiva. A modulação dos estímulos é relacionada com o pré-condicionamento, experiências, atitudes e temperamento do indivíduo, o que explica a grande variabilidade nas experiências de dores orofaciais (KILIARIDIS; BERGIUS, 2004).

Tucker *et al.* (1989) avaliaram a influência da idade no limiar de dor de 520 indivíduos saudáveis de 5 a 105 anos de idade através de estimulação cutânea de uma corrente elétrica constante que não produzia dano tecidual. O limiar de dor aumentou rapidamente até 25 anos, seguindo-se uma estabilização com leve ascensão até os 75 anos. Após essa idade houve um rápido aumento do limiar de dor, porém com valores muito dispersos. Na clínica ortodôntica existe uma grande

dificuldade na determinação da correlação entre idade e experiência de dor durante o tratamento, devido à variação no plano de tratamento e na aparatologia utilizada em função do desenvolvimento e do estágio da dentição do paciente (KILIARIDIS; BERGIUS, 2004).

Juntamente com a idade, o sexo pode se relacionar com a percepção da dor. Tradicionalmente aceita-se que as mulheres são mais sensíveis à dor, enquanto os homens são mais estóicos e possuem maior resistência à dor antes de adotarem medidas analgésicas (BERGIUS; BERGGREN; KILIARIDIS, 2002; KILIARIDIS; BERGIUS, 2004; KVAM; GJERDET; BONDEVIK, 1987; SCHEURER; FIRESTONE; BURGIN, 1996). Apesar disso, alguns estudos envolvendo pacientes ortodônticos não encontraram correlação entre o sexo e a percepção da dor (FERNANDES; ØGAARD; SKOGLUND, 1998; JONES; CHAN, 1992; NGAN; KESS; WILSON, 1989).

A dor no tecido circundante durante a movimentação dentária ortodonticamente induzida é resultado da combinação de pressão, isquemia, inflamação e edema. A aplicação de forças ortodônticas leva à compressão de receptores e reações inflamatórias, causando liberação de mediadores químicos e neuropeptídeos relacionados com a alteração do fluxo sanguíneo no periodonto e no tecido pulpar, com remodelação tecidual e com a modulação da percepção da dor e hiperalgesia (FURSTMAN; BERNICK, 1972; KRISHNAN, 2007).

Apesar da compressão do ligamento periodontal ser a causa da dor durante a movimentação ortodôntica, Andreasen e Zwanziger (1980), em experimento onde aplicaram em caninos e molares forças leves (100-150g) de um lado e pesadas (400-500g) do outro lado, não encontraram correlação entre os relatos de dor e a intensidade das forças ortodônticas aplicadas.

Soltis; Nakfoor; Bowman (1971) avaliaram a habilidade de pacientes ortodônticos em distinguir forças com intensidades diferentes aplicadas nos incisivos superiores e relataram que a propriocepção discriminatória foi reduzida 4 dias após a inserção dos aparelhos ortodônticos. O desconforto relatado pelos pacientes foi atribuído à redução do limiar de dor e alteração dos mecanismos normais associados à propriocepção das terminações nervosas do ligamento periodontal.

Segundo Creekmore (1976), ao se comparar a experiência de dor após a inserção de arcos iniciais de alinhamento e nivelamento, torna-se necessário avaliar o grau de apinhamento dentário, pois o aumento da severidade de apinhamento

diminui a distância inter-bráquetes, fazendo com que os arcos imponham mais força aos dentes.

De acordo com Jones (1984) uma parcela significativa dos pacientes ortodônticos relata que, em pelo menos uma consulta, tiveram um desconforto severo ou moderado. A maioria dos pacientes relata dor já nas primeiras 4h após a inserção do arco inicial, atingindo o pico em 24h. Essa dor ocorre nos primeiros 8 dias, sendo mais severa nos primeiros 3 dias. Os pacientes que apresentam inicialmente os maiores níveis de desconforto continuaram apresentando os maiores níveis no decorrer das avaliações. Entretanto, os pacientes acima de 16 anos apresentaram níveis de dor significativamente mais altos e mais prolongados.

Oliver e Knapman (1985) avaliaram pacientes com idade entre 15 e 16 anos, dos quais 69% utilizavam aparelho fixo, 12,5% aparelhos removíveis e 18,5% aparelhos fixo e removíveis. Entre eles, 70% alegaram sentir algum grau de dor, independentemente do tipo de aparelho, 28% relataram uma descontinuidade da utilização dos aparelhos devido à intensidade da dor causada por esses aparelhos, 39% relataram a dor como o fator mais desagradável do tratamento ortodôntico e a causa mais comum de interrupção do tratamento. Além disso, o medo de sentir dor estimulava os pacientes a se ausentarem às consultas agendadas e a não cooperarem com o tratamento.

Jones e Richmond (1985) procuraram relacionar o grau de apinhamento inicial com a intensidade de dor/desconforto em 26 indivíduos tratados ortodonticamente com aparelho fixo. Os pacientes completaram um cartão de índice de desconforto e anotaram o consumo de analgésicos durante os 16 primeiros dias após a inserção do arco inicial (0,015" multiflex). Os pacientes foram divididos segundo o grau de dor em médio, moderado e severo, não havendo diferença estatisticamente significativa no grau de apinhamento entre os grupos. A intensidade de dor foi relacionada com o aumento da idade. Os autores concluíram que, partindo do pressuposto que o grau de apinhamento ou distância inter-bráquetes está relacionado com a intensidade de força aplicada aos dentes, não há correlação entre a força aplicada aos dentes e a intensidade de dor/desconforto.

A resposta dolorosa é multifatorial, envolvendo variáveis emocionais, cognitivas e motivacionais que modificam as sensações e afetam o limiar de dor, não somente entre os indivíduos, mas em momentos diferentes para um mesmo indivíduo. Talvez a dor/desconforto associada ao início do tratamento ortodôntico

seja mais relacionada com essas variáveis do que especificamente com a magnitude da força aplicada (JONES; RICHMOND, 1985).

Kvan; Gjerdet; Bondevik (1987) investigaram a experiência de dor e as úlceras orais ocorridas em consequências do tratamento ortodôntico com aparelho fixo em 161 pacientes, tratados por mais de 9 meses. Os pacientes foram avaliados através de questionário com 11 perguntas. Entre os pacientes, 81% relataram algum efeito adverso durante o tratamento, 51% experimentaram dor algumas vezes e 11% sentiram dores constantemente. Os episódios de dor mantiveram-se por mais de 3 dias após as consultas em somente 13% dos pacientes.

Kvam; Bondevik; Gjerdet (1989) novamente avaliaram a experiência de dor e de úlceras orais em 79 adultos tratados ortodonticamente. 90% dos pacientes relataram experiências de dor durante o tratamento, mas em apenas 20% os episódios de dor duraram mais do que 3 dias.

Ngan; Kess; Wilson (1989) avaliaram a percepção de desconforto em 65 indivíduos, entre 10,5 e 38 anos de idade, 4h, 24h e 7 dias após a colocação de separadores na mesial e distal dos quatro primeiros molares e após a inserção dos arcos iniciais superior e inferior (13 pacientes com arco .016" e 44 pacientes com .0175"). Os pacientes foram avaliados com um questionário e uma EVA (escala visual análoga) para determinar a intensidade da dor. Os resultados foram comparados com um grupo controle de 29 indivíduos avaliados no dia da consulta inicial, 4h, 1 dia e 7 dias após. Não houve diferença significativa entre os níveis de desconforto após inserção dos separadores e após a colocação dos arcos iniciais, sendo que nas duas situações os níveis de desconforto estavam aumentados em relação ao grupo controle, com o pico avaliado com 24h. Os pacientes que relataram os níveis mais altos de desconforto no período inicial continuaram a exibir níveis mais altos durante a semana. Na última avaliação (sétimo dia) não houve diferença significativa entre as avaliações dos grupos experimental e controle, mostrando que após 7 dias o nível de desconforto tinha atingido índices de normalidade. Não houve diferença significativa entre pacientes com mais ou menos de 16 anos.

A inflamação nos tecidos periodontais durante o tratamento ortodôntico pode abaixar a tolerância à dor pela indução da hiperalgisia tissular. Esses tecidos podem se tornar reativos a estímulos que normalmente não causariam nenhuma sensação de dor (NGAN; KESS; WILSON, 1989).

Egolf; BeGole; Upshaw (1990) avaliaram os fatores associados à cooperação com o uso de aparelho extra-bucal e elásticos intraorais em 100 pacientes ortodônticos, através de questionário contendo 70 perguntas. Com relação à dor durante o tratamento, 84% dos pacientes relataram sentir dor pelo menos de vez em quando, sendo que 53% relataram não utilizar os dispositivos em função da dor. Segundo os autores, os pacientes motivados cooperam com o tratamento independente da dor.

Brown e Moerenhout (1991) avaliaram 76 pacientes tratados com aparelho fixo e divididos em três grupos: pré-adolescente (11-13 anos), adolescente (14-17 anos) e adultos (18 anos ou mais). Os pacientes responderam um questionário na manhã após os procedimentos de colocação de espaçadores, bandagem inicial, primeira ativação após a montagem total e segunda ativação. Foi utilizada uma versão do *McGill Pain Questionnaire* para avaliar a intensidade da dor, além do registro de toda medicação antiálgica ingerida. Os adolescentes reportaram um nível mais alto de dor após todas as fases do tratamento, principalmente após os procedimentos de separação e bandagem, além de exibirem comprometimento do bem-estar psicológico. A maior percepção da dor pelos adolescentes pode ter sido influenciada pelas reações psicológicas e afetivas em relação ao tratamento, pois a experiência de dor é dependente do bem-estar psicológico individual. A influência da dor na vida diária foi a maior causa de descontinuidade do tratamento.

Jones e Chan (1992) avaliaram a resposta dolorosa de 43 pacientes em 3 situações diferentes: após extração de pelo menos 1 pré-molar; após a inserção do primeiro arco superior ou inferior e após a inserção do primeiro arco na arcada oposta. O nível de dor/desconforto foi avaliado diariamente com a EVA, às 9h, 13h, 17h e 21h, durante 15 dias após cada procedimento. Os pacientes relataram sentir mais dor nos três primeiros dias, com o pico no primeiro dia. No dia da inserção dos arcos iniciais a dor foi aumentando gradativamente, atingindo o pico à noite. No segundo e terceiro dias a dor foi maior pela manhã, tendo diminuído durante o dia. 81% dos pacientes relataram sentir desconforto após a inserção dos arcos. O nível de dor caiu drasticamente após o terceiro dia e já no quinto dia apenas metade dos pacientes sentia dor. Apesar dos níveis de dor após as inserções dos arcos terem sido maiores do que após as extrações, houve uma alta correlação entre as respostas individuais nas duas avaliações, mostrando que, apesar de subjetivas, os resultados obtidos com a EVA mostraram-se consistentes.

No estudo descrito no parágrafo anterior, não foi encontrada diferença significativa na intensidade de dor após a inserção do primeiro e do segundo arco, porém a duração da dor após a inserção do segundo arco foi um pouco menor. Também não foi evidenciada diferença significativa na intensidade da dor entre os arcos superior e inferior. Como a quantidade de força aplicada aos dentes é inversamente proporcional à distância inter-bráquetes e que esta distância é diferente nas arcadas superior e inferior, os autores concluíram que a quantidade de força aplicada aos dentes não foi um fator consistentemente relacionado ao aumento da dor (JONES; CHAN, 1992).

Lew (1993), em estudo retrospectivo com 203 adultos chineses tratados ortodonticamente com aparelho fixo, relatou que 91% dos pacientes tiveram experiência de dor em consequência do aparelho, sendo que 39% desses pacientes relataram ter sentido dor em cada uma das consultas de ativação do aparelho.

Scheurer; Firestone; Burgin (1996) avaliaram a dor/desconforto em 170 pacientes com idade média de 15 anos, após a instalação de aparelho fixo. Entre eles, 52 tiveram apenas uma arcada montada; 98 tiveram as duas arcadas montadas; 10 utilizaram aparelho 2x4 e 10 utilizaram barra transpalatal. A avaliação foi feita com perguntas de sim/não e EVA, preenchidos 4h, 24h, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 dias após a instalação dos dispositivos ortodônticos. Não foram prescritos analgésicos, mas os pacientes deveriam anotar quando e quanto ingeriram esses medicamentos. Após 4 h, 66% dos pacientes já sentiam dor, chegando aos 94% com 24 h. Nas avaliações subsequentes, a frequência de dor foi diminuindo, sendo de 85% no dia 2 e de apenas 2,3% no dia 7. O pico de intensidade de dor nos dentes foi obtido 24 h após a inserção dos dispositivos ortodônticos.

Ainda segundo Scheurer; Firestone; Burgin (1996), não houve diferença significativa para a intensidade e duração da dor entre as faixas etárias, porém a frequência de dor foi menor nos pacientes de 10 a 13 anos. Esta diferença pode ter sido influenciada pela dificuldade em relatar a presença de dor no dia anterior. Também não foi obtida correlação entre intensidade de dor e consumo de analgésicos ou dispositivos utilizados. A dor foi mais intensa durante o dia, o que pode ser relacionado ao fato de que nos pacientes que não apresentam hábitos de apertamento dentário ou bruxismo, os dentes inferiores e superiores permanecem afastados por um período maior durante a noite, permitindo que o aparelho

ortodôntico seja mais atuante, podendo levar a uma maior percepção de dor pela manhã.

Fernandes, Øgaard e Skoglund (1998) avaliaram a dor/desconforto em 128 indivíduos, de 9 a 16 anos, submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelhagem fixa. Entre eles, 65 tiveram apenas os bráquetes superiores colados, em 55 só os bráquetes inferiores foram colados e em 8 os bráquetes foram colados em ambas as arcadas. Foi utilizada a escala EVA para avaliar o nível de dor/desconforto, registrada a cada hora nas primeiras 11 horas e subsequentemente diariamente durante sete dias após a colagem dos bráquetes. A intensidade da dor foi aumentando gradativamente no decorrer do primeiro dia, atingindo o pico à noite. A dor manteve-se alta no segundo dia e foi diminuindo do terceiro ao sétimo dia. Entretanto no decorrer do primeiro dia o número de respostas retornadas foi diminuindo gradativamente, devido ao avançar do horário, uma vez que as consultas para instalação dos aparelhos fixos foram realizadas entre 10 h e 14 h, o que pode ter causado uma super-estimativa do nível de intensidade da dor durante o dia. Não houve diferença significativa entre os níveis de dor nos pacientes que utilizaram o aparelho fixo em somente uma das arcadas. Os pacientes mais novos apresentaram menores níveis de intensidade de dor.

Sergl; Klages; Zentner (1998) avaliaram a adaptação progressiva após a inserção de diferentes dispositivos ortodônticos e a relação entre as atitudes dos pacientes e a quantidade de dor percebida durante o tratamento. Entre os pacientes, 25 usaram placa removível em uma arcada, 31 placa removível nas duas arcadas, 14 aparelhos funcionais e 14 aparelho fixo total, sendo que 27 foram avaliados durante a instalação do primeiro aparelho utilizado. Os pacientes responderam a diversas perguntas baseadas nos trabalhos de Clemmer e Hayes (1979) e Fox *et al.* (1982), que avaliaram a auto-percepção da severidade da má oclusão, a expectativa do tratamento, a percepção da estética dentária e a aceitação do aparelho. Após a instalação dos aparelhos, os pacientes mantiveram por sete dias um diário da experiência de dor/desconforto, preenchido ao anoitecer. Além disso, 14 dias, 3 e 6 meses após a primeira avaliação, os pacientes foram questionados sobre a aceitação dos aparelhos e o nível de desconforto sentido desde a última consulta.

Os resultados de Sergl; Klages; Zentner (1998) indicaram que a intensidade da dor teve seu pico no segundo dia, sendo os pacientes com aparelhos fixos os que relataram maiores níveis de dor. A intensidade da dor apresentou uma

correlação negativa com a auto-percepção da má oclusão, onde os pacientes que relataram ter maloclusões mais severas exibiram menores níveis de dor. Levando em consideração que a força aplicada aos dentes permaneceu estável ou, pelo menos, não foi aumentada nos 7 primeiros dias e que a intensidade da dor foi decaindo a partir do segundo dia, os autores sugeriram o que houve foi uma mudança na percepção do estímulo adverso pelos pacientes.

Firestone, Scheurer e Bürgin (1999) avaliaram a expectativa de dor de 50 indivíduos com o tratamento ortodôntico, além da influência dessa dor em suas vidas, comparando esses valores com a dor experimentada durante o tratamento, com a severidade da maloclusão e com a severidade percebida. Foi utilizado um questionário com 12 perguntas, cada uma devendo ser respondida em uma EVA. A intensidade da dor não teve correlação com a aparência dental ou facial ou com a necessidade percebida de tratamento. Houve uma correlação positiva entre a expectativa de dor e suas consequências com a dor experimentada.

Segundo Bergius, Kiliaridis e Berggren (2000), as observações clínicas sugerem que há uma correlação entre a severidade do apinhamento e a força aplicada por um arco inicial totalmente amarrado aos bráquetes, sendo que quanto mais severo o apinhamento, maior será a força aplicada aos dentes e quanto maior a força, maior será a dor sentida pelo paciente.

Bergius, Berggren e Kiliaridis (2002) avaliaram a experiência de dor e a utilização de analgésicos em 55 indivíduos, de 8 a 12 anos de idade, após a inserção de separadores elásticos na mesial e distal dos primeiros molares. Os pacientes foram entrevistados inicialmente para avaliar: a auto-percepção da necessidade de tratamento; a importância da estética dentária; sentimento frente à possível reação social; grau de motivação ao tratamento; motivos que os levaram a procurar tratamento ortodôntico. A avaliação da intensidade e das características da dor, além do consumo de analgésicos, foi realizada na consulta inicial, no fim da tarde do dia seguinte da consulta inicial e a cada dois dias, até o sétimo dia, com perguntas e EVA. O pico de intensidade da dor foi avaliado 24 h após a consulta, com 91% dos meninos e 97% das meninas relatando dor. No sétimo dia 50% das meninas e 25% dos meninos ainda relataram sentir dor. Os pacientes que utilizaram analgésicos apresentaram um nível de intensidade de dor significativamente maior. Não houve correlação entre a experiência de dor e o grau de motivação ou a auto-percepção da necessidade de tratamento.

Erdinç e Dinçer (2004) avaliaram a percepção da dor em 109 pacientes tratados ortodonticamente após a inserção do arco inicial, 0.014" ou 0.016" NiTi, nos dentes superiores (26 pacientes) ou em todos os dentes (83 pacientes). Os pacientes foram avaliados através de perguntas e EVA, com itens sobre: início e duração da dor, áreas bucais afetadas, automedicação e efeitos da dor na vida diária. Os pacientes relataram o início da dor 2 horas após a inserção dos arcos, sendo que a intensidade de dor máxima foi percebida no dia seguinte da consulta. No sétimo dia, 41% (arco 0.014") e 26% (arco 0.016") dos pacientes ainda relataram sentir algum nível de dor. Não houve diferença significativa na percepção da dor entre adultos e adolescentes ou entre os arcos iniciais. A dor influenciou as atividades diárias de 50% dos pacientes até o segundo dia, diminuindo a partir do terceiro dia. A maior prevalência de consumo de analgésicos foi avaliada 6 horas após a consulta, sendo relacionado com a intensidade da dor.

Polat e Karaman (2005) avaliaram a dor e a efetividade de analgésicos em 150 pacientes submetidos à colagem de bráquetes e imediata inserção de arcos iniciais 0.014" ou 0.016" NiTi. As avaliações da intensidade da dor foram realizadas com EVA, 2h, 6h, na noite da consulta, 24h, 2 dias, 3 dias e 7 dias após a inserção dos arcos. O pico da dor no grupo placebo foi observado na noite da consulta para apertar os dentes posteriores e para mastigar e em 24h para apertar os dentes anteriores e para morder. Após 24h foi observado um declínio progressivo da intensidade da dor até o sétimo dia. Todos os grupos medicados exibiram níveis de intensidade da dor menores que o grupo placebo.

Fleming *et al.* (2009) avaliaram a experiência de dor em 48 indivíduos de 11 a 21 anos de idade, submetidos a tratamento ortodôntico com bráquetes convencionais ou auto-ligantes, após a inserção de arco NiTi 0,016". Foi utilizada a EVA para avaliar a intensidade da dor 4h, 24h, 3 e 7 dias depois da instalação do aparelho. O pico da dor foi verificado com 24h após a instalação do aparelho, sendo que no 7º dia os níveis de intensidade da dor já estavam próximo do normal. O tipo de bráquete utilizado não teve influência na experiência de dor. Os pacientes que apresentaram maiores níveis de dor com 4h, apresentaram também os maiores níveis nas outras avaliações, confirmando uma possível susceptibilidade fisiológica individual à dor.

A experiência da dor é influenciada por fatores culturais. Alguns grupos sociais encorajam atitudes e comportamentos que são exibidos pelos seus

membros. Esses padrões de comportamento são aprendidos e transmitidos, em sua maioria, pelas famílias (BERGIUS; KILIARIDIS; BERGGREN, 2000). Assim, a família e os indivíduos mais próximos devem ser considerados como uma importante fonte de influências, podendo ser determinantes na percepção e nas atitudes em resposta à dor (KRISHNAN, 2007).

2.2 ALTERAÇÕES MUCOSAS RELACIONADAS AO APARELHO:

Uma grande variedade de dor e desconforto são regularmente relatados pelos pacientes tratados ortodonticamente e geralmente são relacionados à pressão exercida no ligamento periodontal, necessária para movimentar os dentes. Entretanto, um fator muito relacionado ao desconforto decorrente do aparelho fixo são as lesões traumáticas na mucosa oral, causadas pelo atrito dos bráquetes e fios com os tecidos moles (KLUEMPER *et al.*, 2002; KVAM; BONDEVIK; GJERDET, 1989; KVAM; GJERDET; BONDEVIK, 1987; PEREIRA *et al.*, 2009).

De acordo com Kvan; Gjerdet; Bondevik (1987), entre 161 pacientes (crianças e adolescentes) tratados ortodonticamente, 28,7% relatam as úlceras como o aspecto mais incômodo do tratamento e somente 24% relataram nunca terem tido feridas ou úlceras decorrentes dos dispositivos ortodônticos.

Entre 79 adultos tratados ortodonticamente, Kvam; Bondevik; Gjerdet (1989) encontraram que 47% dos pacientes relataram as úlceras orais como o fator mais incômodo do tratamento, sendo que 60% apresentaram úlceras algumas vezes ou sempre. Em sua grande maioria, as úlceras eram apenas irritações ou pequenas lesões.

Além das úlceras nos tecidos orais, alguns pacientes relatam um aumento na frequência de úlcera aftosa recorrente durante o tratamento ortodôntico, que ocorre em até 16% dos pacientes, sendo que o mecanismo pelo qual ocorre esta relação não está totalmente esclarecido (KVAM; BONDEVIK; GJERDET, 1989; KVAM; GJERDET; BONDEVIK, 1987).

Segundo Jones e Chan (1992), durante o início do tratamento ortodôntico com aparelho fixo, pode ocorrer uma maior duração da dor após a inserção do arco inicial em relação aos arcos subsequentes. Isto relaciona-se menos com os dentes e mais com os tecidos moles (lábios e bochechas), uma vez que, na inserção do segundo arco, a inflamação e ulcerações ocorridas nos tecidos moles já teriam diminuído, e o paciente estaria mais adaptado à aparelhagem fixa.

Scheurer; Firestone; Burgin (1996) avaliando a dor/desconforto em 170 pacientes após a instalação de aparelho fixo, relataram que as bochechas e os locais de tecidos moles ulcerados apresentaram uma intensidade de dor menor do que os dentes, com o pico em 2 dias, não decaindo muito até o sétimo dia.

Kluemper *et al.* (2002) avaliaram as experiências de dor causada pelo trauma na mucosa oral após a colagem dos bráquetes e observaram que 96% dos pacientes relataram dor/incômodo na mucosa nas primeiras 53 horas após a colagem, não havendo diferença significativa entre os relatos de adultos e crianças.

Pereira *et al.* (2009) avaliaram as alterações morfológicas das células da mucosa oral adjacente a bráquetes metálicos e cerâmicos. As células apresentaram uma diminuição do tamanho do núcleo e da relação núcleo/citoplasma e um aumento da área do citoplasma, sendo que essas alterações permaneceram após a retirada dos bráquetes metálicos. Em nenhum momento as células apresentaram sinais de malignidade, apenas alterações relacionadas com inflamação.

2.3 AVALIAÇÃO DA DOR

A dor é uma experiência multidimensional, complexa e multifatorial, que engloba dimensões sensoriais, emocionais, cognitivas e motivacionais do indivíduo (SESSLE, 1987), o que torna sua avaliação extremamente difícil, podendo ser realizada somente indiretamente, havendo uma ampla faixa de respostas quando estímulos similares são aplicados a indivíduos diferentes (POLAT, 2007; SCHEURER; FIRESTONE; BURGIN, 1996).

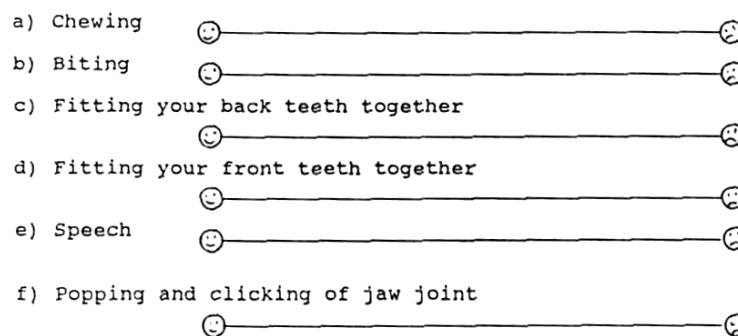
Para uma avaliação ideal da intensidade da dor, é necessário que a escala de avaliação tenha uma baixa taxa de respostas incorretas, seja facilmente aplicada, seja sensível a um adequado número de categorias de respostas e tenha poder estatístico suficiente para identificar efeitos do tratamento (JENSEN; KAROLY; BRAVER, 1986).

A escala mais utilizada atualmente para avaliação da dor em ortodontia é a Escala Visual Análoga (EVA) (BERGIUS; KILIARIDIS; BERGGREN, 2000; FERNANDES; ØGAARD; SKOGLUND, 1998; FIRESTONE; SCHEURER; BÜRGIN, 1999; FLEMING *et al.*, 2009; JONES; CHAN, 1992; KLUEMPER *et al.*, 2002; NGAN; KESS; WILSON, 1989; POLAT, 2007; SCHEURER; FIRESTONE; BURGIN, 1996; SEYMOUR *et al.*, 1985; SHIRASAKI *et al.*, 2007). A EVA consiste de uma linha horizontal ou vertical de 100 mm com 2 pontos extremos denominados “sem dor” (*no*

pain), o esquerdo e “a pior dor de todas” (*worst ever pain*), o direito. O nível da intensidade da dor é dado pela distância, em milímetros, do extremo esquerdo até a marcação feita pelo paciente sobre a linha.

A EVA é suficientemente sensível e segura e extremamente eficaz em discriminar pequenas alterações na intensidade da dor, sendo facilmente preenchida pelos indivíduos (FIRESTONE; SCHEURER; BÜRGIN, 1999; SEYMOUR *et al.*, 1985). Quando essa escala é utilizada em indivíduos acima dos 5 anos de idade, falhas na avaliação da dor são incomuns (LANGLEY; SHEPPEARD, 1984; SEYMOUR *et al.*, 1985).

Pode-se utilizar em cada linha da EVA dois pictogramas de “feliz”, no extremo esquerdo, e “triste”, no extremo direito, além de três adjetivos para quantificar o item avaliado (Esquema 1) (FERNANDES; ØGAARD; SKOGLUND, 1998; NGAN; KESS; WILSON, 1989).



Esquema 1: Escala Visual Análoga.

Fonte: Fernandes, Øgaard e Skoglund (1998).

De acordo com Krishnan *et al.* (2007) a utilização da EVA tem duas vantagens principais: ela permite uma escolha de intensidade de dor livre e ela maximiza a oportunidade de expressão das respostas individuais.

Segundo Ngan; Kess; Wilson (1989), deve-se dar preferência para o preenchimento da EVA no domicílio do paciente, pois assim elimina-se a influência do ortodontista e do ambiente do consultório.

Além da quantificação da intensidade de dor, a EVA tem sido utilizada para registrar a intensidade de informações diversas. Bergius, Berggren e Kiliaridis (2002) utilizaram a EVA em pacientes que seriam submetidos ao tratamento ortodôntico para avaliar a intensidade da dor, a necessidade de tratamento, a importância da estética dentária e o sentimento frente à possível reação social.

Feldmann *et al.* (2007) utilizaram a EVA em um questionário aplicado a 60 indivíduos (30 em tratamento ortodôntico), para avaliar a motivação ao tratamento, as expectativas em relação ao tratamento, à dor e desconforto e à própria validade do questionário. Ziuchkovski *et al.* (2008) utilizaram a EVA em um questionário aplicado a 200 indivíduos, para verificar o grau de atratividade de uma série de dispositivos ortodônticos.

Outro método utilizado na avaliação da dor é a *VRS (Verbal Rating Scale)*, que consiste de uma lista de adjetivos descrevendo diferentes níveis de intensidade de dor. O paciente deve ler as palavras ou frases e marcar a que melhor descreve sua dor. Entretanto, segundo Tammaro; Berggren; Bergenholtz (1997), a *VRS* atribui intervalos iguais entre os diversos adjetivos sequenciais, mesmo sendo improvável que os intervalos entre os adjetivos possam ser quantificáveis, uma vez que a interpretação desses adjetivos é subjetiva. Além disso, a utilização desta escala com crianças torna-se complicada devido à necessidade de interpretação das palavras.

Deschamps, Band e Coldman (1988) relataram que a *VRS* utiliza um número muito limitado de palavras para representar a experiência de dor vivida pelo paciente com precisão suficiente, além de não possuir uma adequada sensibilidade para descrever as variações da dor, especialmente para as dores moderadas.

2.4 AVALIAÇÃO DA MOTIVAÇÃO DO PACIENTE

A avaliação de uma maloclusão deve considerar não somente fatores físicos e funcionais, mas também fatores estéticos e psicossociais, analisando a autopercepção individual da necessidade de tratamento ortodôntico e do desejo de corrigir a maloclusão (FOX *et al.*, 1982; SHAW; ADDY; RAY, 1980). Esse grau de motivação pode influenciar na percepção da dor durante o tratamento, com os pacientes que mais desejam tratar ou que acham suas maloclusões piores relatando menores níveis de dor (BROWN; MOERENHOUT, 1991; SERGL; KLAGES; ZENTNER, 1998).

Clemmer e Hayes (1979) avaliaram, entre outros itens, a correlação existente entre as atitudes em relação aos dentes e o grau de cooperação durante o tratamento ortodôntico em 20 pacientes de 11 a 17 anos de idade, que utilizavam aparelho extra-bucal (AEB). Através de um questionário com 18 perguntas, os pacientes autoavaliaram a sua maloclusão (severidade percebida), sua sensibilidade

e atenção para a estética dentofacial (estética dentofacial), sua afinidade geral com o tratamento ortodôntico (atitudes gerais) e o grau de conforto com o uso do AEB. Os pacientes que se mostraram mais cooperadores durante o tratamento foram os mais sensíveis à estética facial, tiveram as melhores impressões sobre o tratamento e perceberam suas maloclusões como severas.

Fox *et al.* (1982) descreveram o *Orthodontic Attitude Survey* (OAS), um questionário com 24 perguntas divididas em 5 grupos, e avaliaram a expressividade de cada grupo de perguntas na representação das atitudes e opiniões dos pacientes relacionadas ao tratamento ortodôntico. De modo geral, o OAS avalia o envolvimento do paciente com um futuro tratamento ortodôntico, a percepção do paciente da severidade da sua maloclusão e quais são suas expectativas com o tratamento ortodôntico. Segundo os autores, os grupos de perguntas “preocupação com a maloclusão” e “desejo de tratar” foram os mais apropriados para representar o envolvimento do paciente com o tratamento. Os grupos “aspectos positivos do tratamento”, “valor relativo do tratamento” e “importância da oclusão em geral” representaram opiniões potencialmente importantes sobre o tratamento, porém de menor relevância.

2.5 SALIVA

A saliva é composta por 99,5% de água, 0,3% de proteínas e 0,2% de matéria inorgânica e substâncias traço. As proteínas salivares (1-2mg/ml) contêm principalmente glicoproteínas, enzimas, imunoglobulinas e uma diversidade de peptídeos com atividade antimicrobiana (SCHIPPER; SILLETTI; VINGERHOEDS, 2007).

A saliva é produzida pelas glândulas principais – parótidas, submandibulares e sublinguais – e pelas glândulas salivares acessórias presentes na mucosa da língua, bochechas, lábios e palato. A saliva total é formada pelas secreções das glândulas salivares maiores e menores, compostos orgânicos e inorgânicos, sangue, fluido gengival, tecidos orais, microorganismos, células descamadas do epitélio oral, muco da cavidade nasal e faringe e remanescentes alimentares (LEHNER, 1996; SCHIPPER; SILLETTI; VINGERHOEDS, 2007; SILVERS; SOM, 1998).

As glândulas salivares são inervadas por nervos simpáticos e parassimpáticos, que trabalham associados na produção de saliva. Os

neurotransmissores liberados pelas terminações nervosas ativam aos receptores específicos na membrana plasmática nas células acinais da glândula. As ativações parassimpáticas resultam em grande fluxo de saliva fluida, enquanto as ativações simpáticas geram uma saliva viscosa e escassa, com grande conteúdo protéico (YOUNG *et al.*, 1997).

O fluxo salivar é influenciado por um grande número de fatores, entre eles grau de hidratação, posição do corpo, exposição à luz, estimulação prévia, ciclo circadiano, tamanho das glândulas e uso de drogas. O fluxo normal de saliva não-estimulada apresenta grande variação individual, oscilando de 8,3µl a 111ml por minuto, resultando em uma secreção diária média de 500ml. Este fluxo de saliva renova toda a saliva a cada 30min, removendo macro e micro-partículas da cavidade oral, incluindo substâncias nocivas como glicose e microorganismos (DAWES, 2008; LEHNER, 1996).

2.5.1 Funções da saliva

A saliva presente na boca recobre as estruturas duras e moles, criando uma camada protetora, que varia entre 70 e 100µm. Este fino filme protege os dentes contra abrasões e atrições, atuando como um lubrificante durante o contato oclusal e também contra lesões químicas como erosões e cáries, tamponando substâncias ácidas, criando um meio desfavorável para proliferação e adesão de micro-organismos e remineralizando superfícies expostas à pH baixo (DAWES, 2008).

O muco glicoprotéico da saliva atua lubrificando os tecidos moles e reduzindo traumas durante a mastigação, deglutição e fala. A saliva ainda atua como isolante térmico, protegendo as mucosas contra danos térmicos causados por substâncias quentes e frias (DAWES, 2008).

As proteínas salivares se ligam a taninos presentes em alguns alimentos, impedindo sua ligação à mucosa oral e sua absorção no trato gastrointestinal. Os taninos possuem a habilidade de inibir algumas enzimas digestivas e de precipitar outras proteínas (BENNICK, 2002).

A saliva também tem papel protetor do organismo, pois através de seu fluxo, cria um efeito mecânico removendo os microorganismos da superfície da mucosa bucal, além de possuir importantes agentes antimicrobianos, entre eles a imunoglobulina A (WALKER, 2004).

A saliva possui fatores antimicrobianos, como lisozimas, que não têm efeito marcante nas bactérias da flora típica, mas repelem bactérias transientes. Além disso, contém algumas cistatinas que inibem as cisteínas proteases, enzimas proteolíticas produzidas por alguns patógenos orais. Outro componente salivar são as histatinas, proteínas com forte atividade antifúngica (DAWES, 2008).

2.5.2 A saliva como recurso diagnóstico

A saliva é um fluido que vem sendo muito utilizado como método diagnóstico, principalmente na última década, havendo na literatura mais de 2000 artigos que relatam testes salivares para monitorar doenças sistêmicas e bucais (STRECKFUS; BIGLER, 2002).

A utilização da saliva para quantificação de marcadores biológicos ao invés de sangue ou plasma tem a vantagem de sua coleta ser não-invasiva e livre de estresse, pois a punção venosa, por si só, é um fator estressante que pode alterar a concentração de substâncias relacionadas ao estresse (SLAVKIN, 1998; TAKAI *et al.*, 2004).

O método de coleta da saliva é fase crítica em toda a pesquisa que utilize a análise laboratorial de seus componentes. A utilização de um método de coleta de saliva o qual os indivíduos consideram aceitável, seguro e fácil de realizar tende a maximizar a cooperação e minimizar a recusa dos participantes (STRAZDINS *et al.*, 2005).

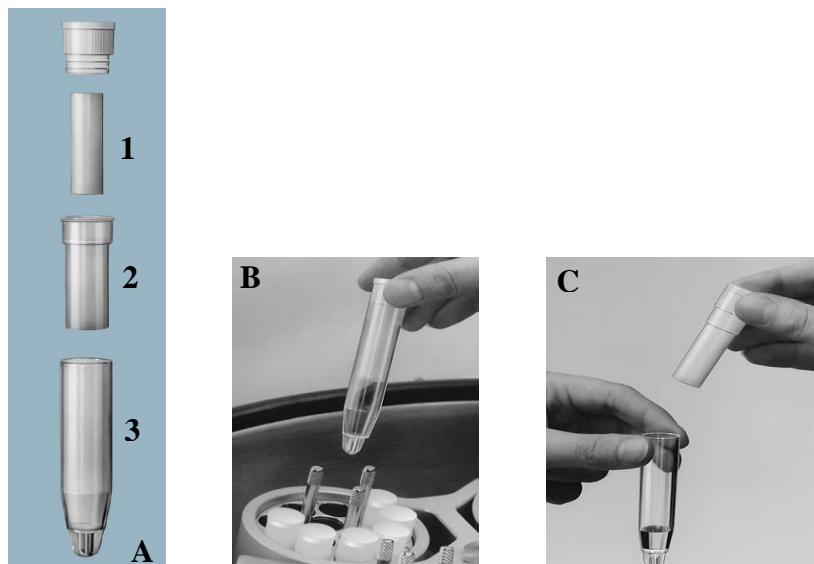
Alguns fatores tornam a análise da saliva total complicada, pois 1) é difícil determinar quais os componentes são constituintes verdadeiros da saliva e quais têm origem celular ou bacteriana; 2) a composição da saliva se altera com o tempo em função do metabolismo bacteriano e pela degradação de proteínas por enzimas proteolíticas; 3) a presença de fragmentos celulares e o turvamento da saliva podem interferir em várias técnicas de análise. Essas dificuldades podem ser sobrepujadas pelo pré-tratamento da saliva, como a centrifugação para remoção de bactérias e fragmentos celulares, e/ou pelo armazenamento das amostras em baixas temperaturas que impedem o metabolismo bacteriano (SCHIPPER; SILLETTI; VINGERHOEDS, 2007).

Brandtzaeg (2007) comentou sobre o desafio da determinação de imunoglobulinas na saliva, relatando que problemas metodológicos com coleta, processamento e armazenamento da saliva geram dificuldades na padronização da

quantificação desses anticorpos, o que é refletido nos diferentes valores normais obtidos para a concentração de IgA e IgM, mesmo que as análises sejam feitas pelo mesmo laboratório.

Vários métodos foram propostos para a coleta da saliva total, em descanso ou estimulada. Nos mais comuns, a saliva é drenada ou expelida em tubos apropriados ou através da mastigação de um material absorvente. A padronização da coleta de saliva é importante quando a mesma é utilizada como material de pesquisa, uma vez que sua composição varia muito intra e interindivíduos. A falha na padronização da coleta pode contribuir para a alta variabilidade dos resultados obtidos com os parâmetros salivares (SCHIPPER; SILLETTI; VINGERHOEDS, 2007).

Atualmente um dos recipientes mais utilizados para coleta de saliva é o Salivette (Sarstedt. Nümbrecht, Germany), devido à sua praticidade. O rolo de poliéster ou algodão em seu interior, permite ao paciente uma prática coleta da saliva, além de facilitar também o procedimento de centrifugação das amostras (Fotografia 1).



Fotografia 1: Salivette – recipiente para coleta de amostra de saliva. O paciente coloca o rolo de poliéster ou algodão (A1) na boca e depois de um determinado tempo recoloca-o no recipiente (A2) que é adaptado ao tubo de ensaio (A3). O conjunto é colocado na centrífuga (B) e após a centrifugação o recipiente contendo o algodão é removido, ficando apenas o líquido para a análise no tubo de ensaio (C).

Fonte: SARSTEDT AG & Co.

2.6 ALFA-AMILASE SALIVAR

A alfa-amilase salivar (AAS) é uma das principais proteínas componentes da saliva, sendo produzida por células epiteliais acinais especializadas das glândulas salivares (BAUM, 1993). Sua principal função é a digestão enzimática dos carboidratos, mas também é importante para a imunidade da cavidade bucal como inibidora da aderência e proliferação de bactérias, uma vez que, juntamente com outras proteínas secretadas, compõe a linha de frente da defesa inata, cobrindo e protegendo a superfície da mucosa bucal (BOSCH *et al.*, 2003).

As glândulas salivares e as células do ducto das glândulas possuem uma grande quantidade de receptores beta-adrenérgicos, que quando estimulados pelos nervos simpáticos e parassimpáticos, levam ao aumento da produção e liberação de alfa-amilase e do fluido salivar (BAUM, 1993; TURNER; SUGIYA, 2002). Assim, todos os fatores que influenciam o fluxo salivar podem influenciar também a produção e secreção de alfa-amilase (ROHLEDER; NATER, 2009).

Tem sido sugerido que o aumento da AAS reflete as alterações catecolaminérgicas (nor-adrenalina) que ocorrem devido à maior atividade do sistema simpaticoadrenal medular (SAM) em indivíduos submetidos a estresse psicológico (CHATTERTON *et al.*, 1996; NATER *et al.*, 2006; ROHLEDER *et al.*, 2004) e/ou estresse físico (CHATTERTON *et al.*, 1996). O SAM parece biologicamente interligado ao eixo hipotálamo-pituitário-adrenocortical (HPA), que é avaliado pelo nível de cortisol, porém esses dois sistemas parecem responder de maneira diferenciada à estímulos estressantes (GORDIS *et al.*, 2006). O locus coeruleus, um núcleo compacto de neurônios noradrenérgicos, é considerado o principal centro de ativação do HPA e do SAM em resposta aos estímulos estressantes, principalmente os estressores psicogênicos como a dor (SVED *et al.*, 2002).

Chaterton *et al.* (1996) avaliaram a relação entre os níveis de catecolaminas plasmáticas e de AAS durante estímulos de estresse físico (caminhada/corrida) e psicológico (exame escrito). Foi verificado um aumento similar das concentrações dessas substâncias. Os autores concluíram que as alterações dos níveis plasmáticos de noradrenalina em resposta ao estresse podem se estimados pela concentração da AAS.

Rohleder *et al.* (2004) avaliaram as alterações nas concentrações de AAS e da noradrenalina plasmática (marcador da atividade do SAM), após a aplicação do

Teste de Estresse Social de Trier (TSST - *Trier Social Stress Test*). As amostras de saliva foram colhidas com Salivette (Sarstedt, Rommelsdorf, Germany) e armazenadas imediatamente a -20°C , sendo centrifugadas por 10min a 2000g antes da análise. Segundo os autores, as amostras de saliva, quando não puderem ser imediatamente congeladas, podem permanecer em temperatura ambiente por até 48h. O estresse induzido resultou em aumento significativo dos níveis de AAS e noradrenalina plasmática, havendo uma correlação positiva entre os aumentos.

Takai *et al.* (2004) avaliaram os efeitos do estresse psicológico sobre os níveis de cortisol e alfa-amilase na saliva em 83 indivíduos saudáveis. Os indivíduos assistiram a dois vídeos, um estressante (cirurgia de transplante de córnea) e outro calmante (paisagem tranquila), nos quais foram colhidas amostras de saliva a cada 3min. As amostras foram centrifugadas armazenadas a -20°C até a análise. Durante o vídeo estressante, as concentrações de cortisol e alfa-amilase aumentaram em mais de 95% dos indivíduos. A concentração de cortisol teve seu aumento e posterior decréscimo após os níveis da alfa-amilase, mostrando uma resposta mais lenta do cortisol ao evento estressante.

Nater *et al.* (2005) avaliaram os níveis salivares de cortisol e alfa-amilase em indivíduos em repouso e durante o TSST. As amostras de saliva foram colhidas com Salivette, através da mastigação do algodão por 1min e então centrifugadas e armazenadas à -20°C . A alfa-amilase salivar mostrou-se sensível à indução do estresse psicológico, com um pronunciado aumento, refletindo as alterações catecolaminérgicas devido ao aumento da atividade do sistema SAM. Apesar do aumento dos níveis de cortisol, não houve correlação estatística entre os níveis dessas duas substâncias.

Gordis *et al.* (2006) avaliaram as atividades do SAM e do eixo HPA durante o TSST, através da análise das concentrações salivares de alfa-amilase e cortisol. Os níveis de cortisol e alfa-amilase tiveram padrões diferentes de reação ao TSST. A concentração de AAS alterou-se e voltou ao normal mais rápido do que o cortisol, coincidindo com a reatividade mais rápida do SAM. Foi verificado um aumento de 146% na concentração de alfa-amilase durante o pico de estresse.

Nater *et al.* (2006) avaliaram a associação entre os níveis salivares de alfa-amilase e cortisol, catecolaminas plasmáticas e frequência cardíaca, antes e depois do TSST e do repouso. As amostras de saliva foram colhidas com Salivette, mastigando o rolo de algodão, e então armazenadas a -20°C . Apesar do

concomitante aumento das catecolaminas plasmáticas e da AAS, não houve correlação significativa. Entretanto o aumento da AAS foi relacionado indiretamente à ativação simpática do sistema nervoso autônomo, através de sua correlação com a frequência cardíaca.

Shirasaki *et al.* (2007) verificaram a correlação entre os níveis de AAS e de dor. Foram feitas amostras de saliva e preenchimento da EVA em 30 indivíduos portadores de dores crônicas e 20 pacientes sem nenhuma sintomatologia dolorosa, antes, 30min e 45min após bloqueio epidural lombar com lidocaína a 1%. Os pacientes portadores de dor crônica exibiram uma significativa queda nos níveis de intensidade de dor e de alfa-amilase após o bloqueio epidural, havendo uma correlação entre as variáveis. Os autores concluíram que a AAS reflete a atividade do SAM durante situações estressantes de dor crônica.

Arai *et al.* (2009) também avaliaram a relação existente entre a concentração de AAS e a intensidade de dor, verificada com a VRS em 38 pacientes (23 homens e 15 mulheres) com câncer. Os autores encontraram uma correlação positiva ($r=0,369$ e $P=0.022$). Apesar da correlação encontrada, os autores relataram que a ansiedade presente nos pacientes com estágio avançado de câncer pode ter influenciado a atividade da AAS.

Em situações de estresse ocorre a ativação do sistema nervoso autônomo simpático e a concentração de AAS tem sido utilizada como índice desta atividade, entretanto uma concorrente inibição do sistema parassimpático causa supressão da taxa de fluxo salivar, pois os dois sistemas são opostos quanto à função e são mutuamente inibitórios, criando assim um fator de confusão. A alteração do fluxo salivar associada à manutenção da taxa de secreção de proteínas salivares poderia, teoricamente, levar à uma alteração da concentração dessas proteínas sem haver aumento de sua produção/secreção, o que reduziria a utilidade da AAS como marcador da ativação simpática (ROHLEDER *et al.*, 2006).

Assim Rohleder *et al.* (2006) avaliaram a influência da alteração na taxa de fluxo salivar induzida por estresse na secreção de AAS em 26 homens saudáveis. As mulheres foram excluídas da amostra, pois não se conhece a influência da variação do hormônio gonadal sobre a resposta da AAS ao estresse, influência esta comprovada sobre o cortisol e o eixo HPA (KIRSCHBAUM *et al.*, 1999). As amostras de saliva foram colhidas antes e depois de uma leitura simples e de um evento estressante (TSST), através de um método passivo e de mastigação

de algodão (Salivette). O fluxo salivar foi aumentado após a aplicação do TSST somente como a coleta pelo método passivo. Isso pode ter ocorrido devido à estimulação uniforme do fluxo salivar proporcionada pelo estímulo tátil do rolo de algodão do Salivette. Mesmo com o aumento do fluxo salivar, a concentração de AAS aumentou significativamente após o TSST, independente do método de coleta, mostrando um real aumento da secreção de alfa-amilase pelas células acinais.

Van Stegeren; Wolf; Kindt (2008) analisaram o comportamento dos níveis salivares de AAS e cortisol em 80 indivíduos após testes de estresse psicológico e fisiológico induzidos. Foram colhidas amostras de saliva com Salivette antes, durante e após os testes. Os níveis de AAS aumentaram significativamente após os testes, enquanto os níveis de cortisol responderam somente ao teste de estresse fisiológico. Não foi verificada relação entre as respostas dos níveis de AAS e cortisol. Os autores concluíram que as reações do SAM (AAS) e do HPA (cortisol) nem sempre são correlacionadas e aparentemente servem para propósitos específicos na resposta ao estresse.

Rohleder e Nater (2009), em extensa revisão sobre a utilização da alfa-amilase em ensaios experimentais, afirmaram não existir dados que suportam haver diferença na liberação de alfa-amilase em homens e mulheres, tanto em condições basais, quanto em resposta a testes de estresse agudo. Também não encontraram variação dos níveis desta enzima durante o ciclo menstrual ou em mulheres que usavam contraceptivos orais. Porém Tenovuo *et al.* (1981) encontraram profundas variações nos níveis de alfa-amilase durante o ciclo menstrual em mulheres com o ciclo regular.

2.7 SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS MUCOSAS

A imunidade inata é a proteção natural e inespecífica do indivíduo contra diferentes tipos de agentes patogênicos, sendo constituída de barreiras físicas (pele e mucosas), barreiras químicas (enzimas, lipídios e outros) e a proteção celular, composta por monócitos, macrófagos e outras células (FERREIRA; TEIXEIRA, 2005).

As superfícies mucosas de um adulto mediano possuem uma área mais de cem vezes maior do que a superfície de pele e é uma barreira relativamente vulnerável, no qual a principal defesa depende do sistema imune local (BRANDTZAEG, 1995).

A mucosa da cavidade oral é uma das principais vias de acesso ao corpo humano e, assim como todo o trato gastrointestinal, mantém contato direto com o meio externo, sendo exposta à uma variedade de patógenos (SLAVKIN, 1998). Esta mucosa atua como superfície de forramento e oferece proteção mecânica aos tecidos e órgãos localizados mais profundamente, impedindo que os microorganismos e seus produtos tenham acesso aos tecidos internos, provocando uma diversidade de infecções (CHALLACOMBE; PERCIVAL; MARSH, 1995; SLAVKIN, 1998; SQUIER; HILL, 1988; WALKER, 2004).

A função geral do sistema imune oral é proteger dentes, gengiva e mucosa contra infecções. As células que compõem o sistema imunológico das mucosas podem ser divididas em duas populações. A primeira localiza-se subjacente às células epiteliais na lâmina própria, onde estão presentes linfócitos, eosinófilos, granulócitos e macrófagos e um grande número de plasmócitos, predominantemente produtores de imunoglobulina A (IgA). Essas células são responsáveis pela produção de anticorpos presentes nas secreções mucosas e pela fagocitose de antígenos que ultrapassem a barreira de células epiteliais. A outra população celular reside entre as células epiteliais, sendo principalmente linfócitos T e mastócitos, responsáveis pela citotoxicidade espontânea mediada por célula e citotoxicidade celular antígeno-dependente (MCNABB; TOMASI, 1981).

A proteção desenvolvida pelo sistema imune de mucosa é concedida principalmente pela secreção de anticorpos, onde o mais abundante é a IgA. A principal função dos anticorpos presentes nas secreções mucosas e na saliva é desempenhar a exclusão antigênica, um mecanismo não inflamatório que mantém microorganismos, toxinas bacterianas e outros antígenos potencialmente perigosos fora do corpo. A grande produção de anticorpos com esta finalidade é possível graças à quantidade de plasmócitos localizados ao redor de glândulas exócrinas e mucosas secretoras, sendo responsável por 70% de todo anticorpo produzido no organismo (BRANDTZAEG, 1995; SLAVKIN, 1998).

A função de proteção das mucosas pelo sistema imunológico não é totalmente apreciada pela comunidade científica devido à dificuldade em entender o mecanismo de atuação da IgA. Tendo com comparação a IgG sérica que desencadeia a cascata do sistema complemento e intensifica a fagocitose pelos leucócitos polimorfonucleares, a IgA atua em um meio onde nem o complemento

nem as células fagocitárias estão presentes (CHALLACOMBE; PERCIVAL; MARSH, 1995).

2.7.1 Imunoglobulina A secretora

O anticorpo predominante no sistema imunológico secretório dos animais é a imunoglobulina A, estando presente na saliva, secreções intestinais, fluidos broncoalveolares, urina e outros fluidos que entram em contato com mucosas. Sua produção diária é duas vezes maior do que a de todas as outras imunoglobulinas juntas, fato que sugere uma importante função imunológica (MESTECKY; LUE; RUSSELL, 1991; MILETIC *et al.*, 1996; SMITH; TAUBMAN; ALI-SALAAM, 1991).

As imunoglobulinas foram identificadas na saliva há quase 50 anos atrás (ELLISON; MASHIMO; MANDEL, 1960), sendo a IgA a mais abundante, exibindo uma proporção bem maior do que no sangue. Entretanto, em valores absolutos a concentração desta imunoglobulina no sangue é de 10 a 20 vezes maior do que na saliva (EVANS *et al.*, 2000). Ela é secretada na saliva em uma concentração aproximada de 19mg/ml, resultando em uma média diária de 100mg (LEHNER, 1996).

A imunoglobulina A secretora (sIgA) é considerada a mais importante barreira imunológica da mucosa bucal, sendo a primeira linha de defesa contra invasão de patógenos, impedindo a aderência e penetração de micro-organismos. A sIgA salivar tem sido um dos parâmetros mais utilizados para acessar o status autoimune da mucosa oral, com a vantagem de poder ser medida por método não-invasivo e sem desconforto do paciente (VUDHICHAMNONG; WALKER; RYLEY, 1982; WALKER, 2004; ZEIER; BRAUCHLI; JOLLER-JEMELKA, 1996).

A produção de sIgA como principal anticorpo secretado em fluidos corporais tem a vantagem de esta imunoglobulina ter um potencial inflamatório muito baixo em relação às com outras classes de imunoglobulinas. Esta característica é especialmente importante no trato intestinal, onde complexos antígeno-anticorpo são formados regularmente em grande quantidade, impedindo que mecanismos de inflamação crônica sejam ativados (LAMM *et al.*, 1995).

A IgA é dividida em duas subclasses, IgA1 e IgA2, que são secretadas em proporções similares na saliva. A diferença estrutural entre elas é a presença do aminoácido 13 na região do anel da cadeia pesada. A presença deste aminoácido confere à IgA1 maior flexibilidade de interação com epítomos (cada local específico

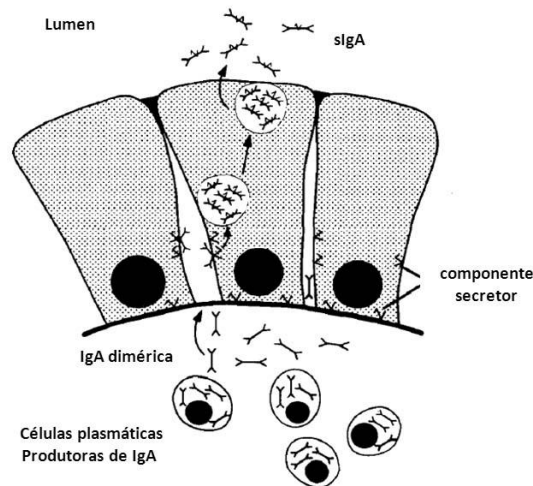
em um antígeno a que um anticorpo possa ligar). Porém, esta alteração da molécula de IgA1 abre uma porta em sua estrutura que pode ser acessada por enzimas proteolíticas, fato que não ocorre com a molécula de IgA2. Na saliva, a subclasse IgA1 atua predominantemente contra proteínas e carboidratos e a IgA2 contra ácidos lipoproteicos e lipopolissacarídeos (KILIAN *et al.*, 1996; MARCOTTE; LAVOIE, 1998).

Smith; Taubman; Ali-Salaam (1991) avaliaram a proporção de imunoglobulinas A1, A2, G e M nas salivas das glândulas menores (labiais inferiores e superiores e palatinas) e nas parótidas de 19 adultos jovens. A proporção de IgA1 e IgA2 nas amostras de saliva foi, respectivamente, de 68,1% e 30,4% nas glândulas parótidas, 65,1% e 30,0% nas glândulas labiais inferiores, 48,7% e 29,6% nas glândulas labiais superiores e de 57,4% e 26,1% nas glândulas palatinas, mostrando um predomínio absoluto de IgA na saliva. Esta diferença na proporção de IgA entre as glândulas pode ocorrer devido às diferentes origens das células produtoras de anticorpos que povoam os tecidos linfóides associados às glândulas.

2.7.1.1 Produção e secreção da sIgA

As células plasmáticas que sintetizam a sIgA, especificamente os linfócitos B, estão localizadas no tecido linfóide mucoso, não sendo esta imunoglobulina transferida do sangue para as glândulas salivares (WALKER, 2004).

Os plasmócitos presentes nos tecidos linfóides associados às mucosas e glândulas salivares produzem, predominantemente, IgA dimérica (dIgA), que é composta de duas moléculas de IgA monoméricas ligadas, pelas suas porções Fc, por uma cadeia J (*J-chain*) – uma glicoproteína também sintetizada pelos plasmócitos – que é incorporada à IgA imediatamente antes de sua secreção (Esquema 2) (BRANDTZAEG, 1995; BRANDTZAEG, 2007; LAMM *et al.*, 1995; MCNABB; TOMASI, 1981; MESTECKY, 1993; MILETIC *et al.*, 1996; SLAVKIN, 1998).

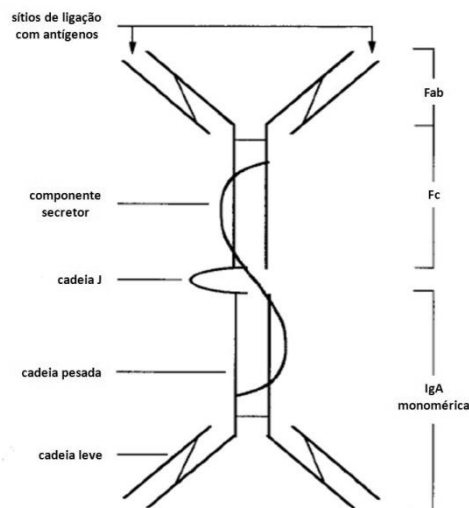


Esquema 2: Esquema do transporte e secreção da sIgA.

Fonte: McNabb e Tomasi (1981).

As moléculas de dIgA secretadas difundem-se através do interstício da lâmina própria e entram em contato com a camada basal das células epiteliais. As células epiteliais das mucosas secretoras e dos ácinos e ducto das glândulas salivares expressam em suas membranas basais o receptor poli-Ig, um receptor que se liga à porção Fc da dIgA. A ligação dIgA-poli-Ig é inicialmente estabilizada pela cadeia J e este complexo é internalizado para dentro das células epiteliais e transportado em uma vesícula endocítica para a porção apical da membrana celular (transcitose), onde então é liberado com um fragmento do receptor, denominado componente secretor – SC, formando a sIgA (Esquema 3), que tem peso molecular 2,5 vezes maior do que a IgA sérica (BRANDTZAEG, 1995; BRANDTZAEG, 2007; LAMM *et al.*, 1995; MCNABB; TOMASI, 1981; MESTECKY, 1993; MILETIC *et al.*, 1996; SLAVKIN, 1998).

O transporte seletivo da IgA polimérica mediado pelo pIgR (*polymeric immunoglobulin receptor*) leva a um predomínio desta imunoglobulina nas secreções, uma vez que a IgA monomérica, assim como as outras imunoglobulinas proveniente do plasma sanguíneo, são secretadas na saliva devido a um transporte passivo (MESTECKY, 1993).



Esquema 3: Esquema da IgA secretora, composta de duas IgA monoméricas ligadas pela cadeia J e por um componente secretor. Cada IgA monomérica consiste de duas cadeias pesadas e duas cadeias leves. A linha em forma de onda representa o componente secretor.

Fonte: Marcotte e Lavoie (1998).

O componente secretor estabiliza a estrutura da IgA dimérica e é responsável pela sua resistência à degradação proteolítica pelas hidrolases bacterianas e digestivas, o que torna a sIgA ideal para atuar nas mucosas do trato gastrointestinal. A produção e expressão de pIgR não é determinado pela presença de dIgA e o CS produzido e não-ligado a moléculas de dIgA é secretado pelas células epiteliais, formando o CS livre nas secreções salivares (BRANDTZAEG, 1995; BRANDTZAEG, 2007; LAMM *et al.*, 1995; LEHNER, 1996; MCNABB; TOMASI, 1981; MESTECKY, 1993; MILETIC *et al.*, 1996; SLAVKIN, 1998). Tanto o CS ligado a sIgA quanto o CS livre atuam na inibição da adesão epitelial de bactérias Gram-negativas e na neutralização de certas toxinas bacterianas (BRANDTZAEG, 2003).

O processo de liberação de sIgA através da saliva, mediado pelo receptor pIgR, é influenciado por hormônios como os glicocorticóides e o tireoideo, e neurotransmissores adrenérgicos, colinérgicos e peptidérgico (SABBADINI; BERCZI, 1995).

2.7.1.2 mecanismos de estimulação antigênica

A produção de sIgA salivar é estimulada por antígenos que entram em contato com o tecido linfóide associado às glândulas salivares (*DALT – duct-associated lymphoid tissue*), com o tecido linfóide associado ao intestino (*GALT –*

gut-associated lymphoid tissue), com o tecido linfóide associado à nasofaringe (*NALT – nasopharynx-associated lymphoid tissue*) e com o tecido linfóide associado aos brônquios (*BALT – bronchus-associated lymphoid tissue*).

2.7.1.2.1 *Estimulação antigênica nas glândulas salivares:*

Os antígenos presentes na cavidade bucal atingem o ducto glândulas salivares por meio do fluxo retrógrado de saliva e ganham acesso às células do sistema imune adjacentes ao epitélio do ducto, são capturados pelos macrófagos e apresentados aos linfócitos T e B. A apresentação do antígeno estimula a proliferação e diferenciação das células do tecido linfóide e produção de sIgA específica para aquele antígeno. Esta estimulação ocorre principalmente nas glândulas salivares menores, que possuem os ductos curtos e superficiais, diferentemente das glândulas salivares maiores (BROWN; MESTECKY, 1985; LEHNER, 1996; MARCOTTE; LAVOIE, 1998; OUDGHIRI; SEGUIN; DESLAURIERS, 1986). A facilidade de acesso dos antígenos nas glândulas salivares pode estar relacionada com uma maior atividade local do sistema imune, com maior produção de sIgA (BRANDTZAEG, 2007).

2.7.1.2.2 *Estimulação antigênica na mucosa do intestino:*

O outro mecanismo de produção de sIgA salivar específica envolve a migração de linfócitos B do GALT, que inclui numerosos linfonódulos isolados e as placas de Peyer, para as glândulas salivares e outros tecidos linfóides associados a mucosas. Nas placas de Peyer, células epiteliais especializadas capturam antígenos presentes no lúmen do intestino e os transportam para as células dendríticas e macrófagos, que fagocitam o antígeno e o apresentam para as células precursoras de linfócitos. Essas células, após maturação em nódulos linfóides mesentéricos, são transportadas para os tecidos linfóides das mucosas do intestino, pulmões, trato genitourinário e glândulas exócrinas onde sofrem expansão clonal e maturação em plasmócitos produtores de IgA, que vão produzir sIgA específica para o antígeno apresentado (BRANDTZAEG, 1995; LEHNER, 1996; MARCOTTE; LAVOIE, 1998; MCNABB; TOMASI, 1981; MESTECKY, 1993; SLAVKIN, 1998).

2.7.1.2.3 *Estimulação antigênica na nasofaringe:*

As tonsilas nasofaríngea (adenóide), palatina e lingual são tecidos linfoepiteliais associados funcionalmente com o NALT. Essas estruturas possuem uma função imunológica local, possibilitada pela suas posições estratégicas que permite o contato com antígenos provenientes dos alimentos e do ar aspirado. Aparentemente desempenham papel importante na imunidade adaptativa dos componentes de defesa das mucosas, provendo linfócitos B ativados para a produção de anticorpos na mucosa oral e saliva, assim como no GALT (BRANDTZAEG, 2003a; BRANDTZAEG, 2007; MESTECKY, 1993).

2.7.1.2.4 *Estimulação antigênica nos brônquios:*

Assim como ocorre no GALT, o tecido linfóide associado aos brônquios pulmonares identificam antígenos e liberam células produtoras de IgA que serão transportadas para as glândulas salivares e tecidos linfóides associados à mucosas (MESTECKY, 1993).

A interação entre a identificação de antígenos e a produção de anticorpo específico por tecidos linfóides associados a vários órgãos e sistemas distintos, criou o conceito de um sistema imune de mucosa comum (*common mucosal immune system*), determinando as origens possíveis das células produtoras de IgA presentes nas mucosas e glândulas exócrinas (MESTECKY, 1993).

O mecanismo que determina onde essas células devem se fixar ainda não é conhecido, mas especula-se que a presença dos antígenos (MCNABB; TOMASI, 1981) e produtos de algumas células (células epiteliais, macrófagos e linfócitos T) residentes nas mucosas (MESTECKY, 1993) podem estimular a fixação e/ou a expansão clonal dessas células, produzindo localmente dIgA.

2.7.1.3 Funções da sIgA

2.7.1.3.1 *Inibição da adesão bacteriana:*

Um pré-requisito para a patogênese de várias infecções bacterianas é a habilidade da bactéria em aderir à superfície mucosa do hospedeiro. Sendo assim, uma das mais importantes funções da sIgA salivar é a limitação da ligação de bactérias às células da mucosa oral, pois mais de 90% das infecções que afetam o homem acessam o corpo via superfície mucosa (CHALLACOMBE; PERCIVAL; MARSH, 1995; MCNABB; TOMASI, 1981).

Esta inibição da adesão deve-se à ligação da sIgA à adesina bacteriana, que reduz a carga superficial negativa e a hidrofobicidade da bactéria, diminuindo assim a interação da bactéria com receptores das células do hospedeiro (MAGNUSSON; STJERNSTROM, 1982; MCNABB; TOMASI, 1981).

2.7.1.3.2 *Sinergismo com outros mecanismos de defesa:*

A sIgA possui afinidade não-específica com mucinas secretadas pela mucosa do sistema gastrointestinal. A interação das bactérias com a sIgA aumenta sua retenção no muco e facilita sua eliminação através da constante renovação da camada de muco, como demonstrada com a bactéria *Salmonella typhimurium* (MAGNUSSON; STJERNSTROM, 1982).

2.7.1.3.3 *Neutralização de vírus:*

Segundo McNabb e Tomasi (1981) certas espécies de vírus inicialmente penetram e colonizam as superfícies mucosas, replicam-se localmente e produzem alterações locais, com pouca ou nenhuma disseminação sistêmica. A proteção contra a infecção desses tipos de vírus (parainfluenza, vírus sincicial respiratório, rhinovirus) estão mais relacionadas com os níveis de anticorpos secretores do que com os níveis de anticorpos antivirais séricos.

A sIgA possui importante papel nesta proteção, pois tem a capacidade de neutralizar alguns vírus e estão presentes em grande quantidade nos locais onde ocorre a entrada da infecção – nas mucosas (MARCOTTE; LAVOIE, 1998).

A IgA também tem a capacidade de neutralizar vírus presentes dentro de células epiteliais que expressem o receptor pIgR, pois quando a IgA se liga ao receptor e é transportada através da célula, ela se liga à proteína do vírus, impedindo sua replicação (LAMM *et al.*, 1995).

2.7.1.3.4 *Exclusão antigênica:*

A exclusão antigênica, ou exclusão imune, é uma das funções mais importantes da sIgA e consiste na ligação inespecífica da sIgA a antígenos presentes nas superfícies mucosas – produtos bacterianos, agentes químicos, materiais ingeridos – limitando a penetração desses antígenos no epitélio mucoso e facilitando sua eliminação (BRANDTZAEG, 1995; MARCOTTE; LAVOIE, 1998; MCNABB; TOMASI, 1981).

A ligação antígeno-sIgA além de neutralizar os vários antígenos que entram em contato com as mucosas, este complexo estimula a produção de muco, que interfere no acesso das mucosas pelos antígenos e permite a degradação do antígeno pelas enzimas intestinais e pancreáticas (MCNABB; TOMASI, 1981).

Mesmo que o antígeno consiga penetrar na mucosa e atingir sua lâmina própria, as IgA presentes ali se ligam ao antígeno e são transportadas por transcitose pelas células epiteliais para a superfície da mucosa, para que o complexo antígeno-IgA possa ser eliminado (LAMM *et al.*, 1995).

Uma vez que a sIgA é relativamente ineficaz em ativar o sistema complemento e que as secreções mucosas, como a saliva, contêm poucos componentes do complemento, a morte bacteriana e a fagocitose de antígenos induzidas por este sistema são eventos limitados e com pouca importância para a proteção das superfícies mucosas, além de tornarem a exclusão antigênica um processo não-inflamatório (BRANDTZAEG, 1995; MARCOTTE; LAVOIE, 1998).

A característica não-inflamatória da ligação sIgA-antígeno é fundamental para a manutenção da integridade das mucosas. A diminuição das células que produzem IgA e o aumento das células produtoras de IgG, que ativa resposta inflamatória, foi observado em pacientes com lesões inflamatórias gastrintestinais. Esta agressão à mucosa pode ser causada por enzimas lisossômicas que são secretadas pelas células polimorfonucleares que se ligam ao complexo IgG-antígeno (LIBLAU; BACH, 1992).

Esta função da sIgA é especialmente importante no trato gastrintestinal, onde o indivíduo é exposto à uma grande variedade de antígenos provenientes da quebra de alimentos ingeridos, impedindo a absorção desses antígenos. Este mecanismo parece ser indesejável para o desenvolvimento da tolerância oral (indução de tolerância sistêmica através da apresentação de antígenos no trato intestinal), mas contribui para o controle do desenvolvimento de reações alérgicas (CHALLACOMBE; PERCIVAL; MARSH, 1995).

2.7.1.4 Fatores que influenciam a produção de sIgA

Ganhao, Hattingh e Preston (1984) avaliaram os efeitos da terapia ortodôntica na concentração de imunoglobulinas (A, D, G e M) na saliva total e no plasma em 31 indivíduos de 11 a 15 anos. Foram realizadas 4 amostras de saliva de cada indivíduo: 1ª) 1 mês antes da inserção das bandas; 2ª) 15min antes da

inserção das bandas; 3ª) 1 mês depois da inserção das bandas e 4ª) 3 meses depois de remover as bandas. A concentração de IgA diminuiu enquanto o fluxo salivar aumentou, ambos de forma não significativa e correlacionados negativamente. Isto mostra que a taxa de secreção de IgA (UI/ml/min) – que é independente do fluxo salivar – reflete de maneira mais verdadeira sua produção glandular do que a concentração (UI/ml). Os autores concluíram que a terapia ortodôntica não foi associada com alterações significativas nas concentrações de IgA na saliva.

Smith *et al.* (1992) conduziram uma pesquisa para verificar a influência da idade no fluxo salivar e na concentração de sIgA na saliva estimulada proveniente das glândulas parótidas e das glândulas menores do lábio inferior de 264 indivíduos de 17 a 74 anos. Considerando o volume salivar com o avançar da idade, não houve alteração nas glândulas parótidas, entretanto foi verificada grande diminuição nas glândulas menores do lábio inferior. Os indivíduos idosos exibiram menores concentrações de sIgA na saliva das glândulas salivares menores do lábio inferior quando comparados a adultos jovens, respectivamente 52 e 145 µg/ml.

Herbert e Cohen (1993) conduziram uma meta-análise para avaliar a relação entre estresse e a imunidade em humanos. Foram encontradas evidências substanciais da relação entre estresse e a diminuição da capacidade funcional do sistema imunológico, sendo que eventos estressantes objetivos e agudos causam maiores alterações do que eventos subjetivos. Os resultados mostraram relação do estresse com a concentração de sIgA salivar e não com sua taxa de secreção, levantando questionamento quanto à interpretabilidade dos valores de sIgA salivar.

Zeier; Brauchli; Joller-Jemelka (1993) avaliaram as alterações na concentração (mg/dl) e na taxa de secreção (µg/min) de sIgA salivar de 58 controladores de tráfego aéreo (média de 42 anos de idade) após dois turnos de trabalho, um com tráfego aéreo leve e outro com tráfego aéreo intenso. As alterações foram comparadas com um grupo de 10 controladores antes e após uma conferência. As amostras de saliva foram colhidas antes e depois dos turnos com o Salivette. Os indivíduos foram instruídos a enxaguar a boca com água 10 min antes de coletar a saliva, a mastigar o rolo de algodão por 2 min e então recolocá-lo no Salivette. As amostras foram armazenadas em freezer a -20° C até a análise, quando foram descongeladas e centrifugadas. Tanto a concentração como a taxa de secreção foram maiores depois das sessões de trabalho. Apesar da alta correlação

entre concentração e taxa de secreção, esta última se mostrou mais dependente do volume de saliva coletada. Segundos os autores, os indivíduos mostraram-se emocionalmente satisfeitos com suas tarefas de trabalho, o que pode ter sido a causa do aumento da sIgA salivar, uma vez que se esperava o seu decréscimo.

Miletic *et al.* (1996) avaliaram o fluxo salivar e a concentração de sIgA salivar em indivíduos adultos jovens (20 a 30 anos) e idosos (60 a 80 anos), através de amostras de saliva total não-estimulada. As amostras continham a saliva produzida durante 2min, expelida em 0, 60 e 120s, sendo colhidas pela manhã e à tarde durante 7 dias consecutivos. O fluxo salivar foi menor nos idosos, sendo similar intragrupos nos períodos da manhã e da tarde. Os adultos jovens exibiram maiores concentrações de sIgA pela manhã e suas taxas diárias foram maiores do que as dos idosos. Foi verificada ainda uma baixa da concentração de sIgA nos adultos jovens durante o meio da semana, possivelmente relacionada com o estresse proveniente das atividades laborais e/ou escolares. Segundo os autores a determinação da taxa de secreção de sIgA não apenas controla a alteração de concentração propiciada pela variação do fluxo salivar, mas também indica de maneira mais precisa a proteção mucosa efetiva proporcionada pela sIgA.

Hucklebridge, Clow e Evans (1998) avaliaram as variações dos níveis salivares de sIgA em 30 estudantes com idade média de 25,8 anos. Foram colhidas 4 amostras de saliva com Salivette, uma ao acordar e 10, 20 e 30min após. Os pacientes deveriam manter o rolo de algodão na boca por exatos 2min e recolocá-lo no Salivette. O pico de concentração da sIgA salivar foi avaliado na primeira amostra, decaindo nas amostras posteriores, entretanto todos os valores avaliados foram altos, considerando os padrões de concentração diurna. Esta rápida mudança na secreção de sIgA reflete mais a modulação do mecanismo de transporte transepitelial do que a taxa de produção de anticorpos pelas células plasmáticas, pois este processo requer dias para se desenvolver e não minutos.

Hucklebridge, Clow e Evans (1998) analisaram ainda a concentração de sIgA salivar nas primeiras dez horas do dia (sendo intervalos de 1h nas primeiras 4h e intervalos de 2 nas 6h posteriores) em 8 estudantes com idade média de 23,6 anos. A concentração de sIgA salivar foi diminuindo nas primeiras 4 horas, mantendo-se estável nas amostras subsequentes.

Evans *et al.* (2000) avaliaram a influência da idade na secreção salivar de sIgA, examinando 1971 sujeitos divididos entre três faixas etárias: jovens (até 15

anos), intermediários (de 15 a 35 anos) e velhos (de 35 a 55 anos). As amostras de saliva foram coletadas com Salivette, mantendo o rolo de algodão sob a língua por 2min. As amostras foram congeladas a -20°C em até 2h após a coleta. Os autores encontraram uma redução da secreção de sIgA com o avançar da idade, porém esse resultado é mais relacionado com a diminuição no fluxo salivar do que com a atividade dos linfócitos localizados nos tecidos linfóides mucosos, pois o fluxo salivar exibiu uma redução semelhante.

Proctor e Carpenter (2001) avaliaram os efeitos da mastigação no fluxo salivar e na secreção de sIgA da glândula parótida, através da coleta de 12 amostras de cinco adultos jovens antes, durante e depois de mastigarem um pedaço de tubo de polietileno. O fluxo salivar e a secreção de sIgA exibiram um aumento de 10 vezes na primeira avaliação após o início da mastigação, porém seus níveis mantiveram-se aumentados 5 vezes durante as outras avaliações. Pode-se atribuir este resultado à estimulação parassimpática e simpática na transcrição da sIgA, pois o reflexo de mastigação é mediado por nervos eferentes autonômicos e que também afetam a secreção de sIgA salivar. Apesar da secreção de sIgA ter aumentado, este não foi suficiente para manter a sua concentração na saliva, que caiu progressivamente durante as avaliações.

Childers *et al.* (2003) avaliaram os níveis de IgA total, IgA1 e IgA2 na saliva da glândula parótida de 14 crianças com idade média de 9,5 anos e de 20 adultos com idade média de 33,8 anos. As amostras de saliva parotidiana não estimulada foram obtidas e congeladas a -70°C até a análise com ELISA. As concentrações salivares de IgA, IgA1 e IgA2 foram maiores nos adultos, porém não foi verificada diferença na proporção entre IgA1 e IgA2, indicando que os níveis das subclasses de IgA são estabelecidos ainda na infância.

Burns *et al.* (2004) investigaram o efeito de um teste de pressão psicológica associada ao frio na concentração da sIgA salivar em 40 adultos, verificando sua relação com dois índices de avaliação de dor. As amostras de saliva foram colhidas com Salivette, posteriormente à deglutição da saliva, mantendo o rolo de algodão em baixo da língua por 2min. Houve uma redução de 5,5% na concentração de IgA durante ou imediatamente após o teste. As alterações não mostraram correlação com os níveis de dor obtidos. Os homens mostraram maiores taxas de concentração de IgA em repouso, porém não houve diferença entre os sexos durante o experimento.

Seemann *et al.* (2004) avaliaram a influência do acúmulo de placa dental no fluxo salivar e na secreção e concentração de sIgA salivar em 14 homens com idade média de 27 anos. Para tal, a higiene oral foi suspensa por 15 dias e foram realizados exames de sangramento gengival e acúmulo de placa dental e coleta de saliva estimulada e não-estimulada nos dias -2, 0, 3, 6 e 12. Não houve relação entre a intensidade de gengivite experimental com a quantidade de placa ou com a concentração e secreção de sIgA salivar. Foi verificado apenas aumento significativo na secreção de sIgA na saliva estimulada da glândula parótida. Isto pode ser justificado pelo maior acúmulo de placa nas superfícies dentárias adjacentes às parótidas, o que estimulou uma maior reação imunológica local.

Phillips *et al.* (2006) avaliaram a relação entre as experiências estressantes e a concentração e a taxa de secreção de sIgA salivar em adultos de meia idade (640 indivíduos com média de 44,6 anos) e de idade avançada (582 indivíduos com média de 63,6 anos). Os pacientes foram questionados sobre quais os principais eventos nas suas vidas nos últimos 2 anos e seus impactos iniciais e correntes. As amostras de saliva foram coletadas com o Salivette mantendo o rolo de algodão sob a língua por exatamente 2 min. Foi verificada uma associação negativa entre as experiências de vida estressantes e a taxa de secreção da sIgA salivar. Os autores observaram uma maior taxa de secreção de sIgA salivar nos adultos de meia-idade, resultado que deve-se, em grande parte, à diferença no volume de saliva obtida nas amostras. Os fumantes exibiram uma taxa de secreção menor do que os ex-fumantes e não-fumantes. Foi verificada ainda uma forte correlação entre a taxa de secreção e a concentração da sIgA salivar.

2.7.1.5 Relação entre lesões bucais e sIgA

Gandara *et al.* (1987) analisaram as variações bioquímicas de salivas de pacientes com líquen plano bucal, estando a sIgA entre as substâncias analisadas. Não foi encontrada diferença significativa entre os indivíduos com e sem líquen plano oral, não havendo relação com alguma deficiência orgânica salivar.

Sistig *et al.* (2002) avaliaram as concentrações salivares de IgA em pacientes portadores de doenças na mucosa bucal, sendo: 31 com úlcera aftosa recorrente, 11 com candidíase crônica hiperplásica, 12 com Síndrome de Sjögren e 6 com líquen plano bucal e compararam com as concentrações de 18 indivíduos saudáveis. As amostras de saliva foram colhidas entre 10 e 13h para evitar a

influência do ciclo circadiano e mantidas a -20°C até a análise. A concentração de IgA mostrou aumento significativo nos grupos com líquen plano bucal e úlcera aftosa recorrente, podendo exercer um papel regulador no aparecimento dessas doenças e/ou refletir as alterações clínicas dessas doenças.

Martinez; Mendes; Alves (2007) analisaram a concentração de IgA salivar em 20 pacientes com história de úlcera aftosa recorrente, em períodos de atividade e remissão das lesões. As amostras de saliva (1,5ml) foram colhidas diretamente no soalho oral com pipetas e adicionadas em tubos Eppendorf. As amostras foram centrifugadas e armazenadas a -20°C. A concentração de sIgA foi maior no período de lesões ativas (8,2mg/dl) em comparação com as amostras colhidas durante a remissão das lesões (6,0mg/dl).

3 PROPOSIÇÃO

O presente trabalho tem como objetivo avaliar em duas fases do tratamento ortodôntico, após a colagem de bráquetes e a após a inserção do arco inicial:

1. A dor nos dentes e na mucosa bucal relatada por pacientes adultos e crianças.
2. A relação entre a motivação dos pacientes ao tratamento ortodôntico e a dor relatada.
3. A relação entre a concentração salivar de sIgA e a dor na mucosa bucal relatadas por pacientes adultos e crianças.
4. A relação entre os níveis salivares de alfa-amilase e a dor relatada.

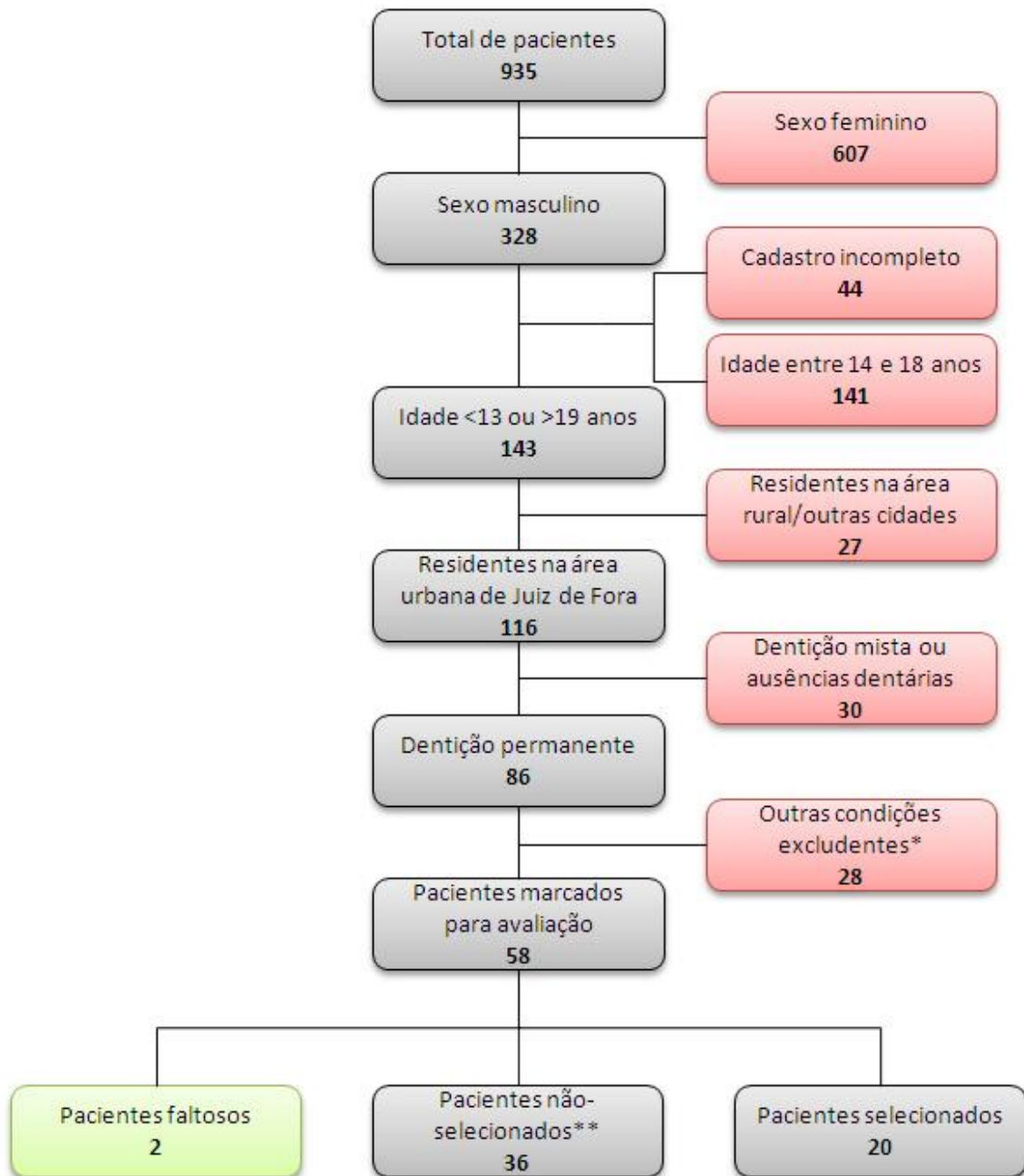
4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 MATERIAL

A amostra constou de 20 indivíduos do sexo masculino selecionados de maneira sequencial a partir da lista de espera para tratamento ortodôntico do Curso de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (Esquema 4). A escolha exclusiva de indivíduos do sexo masculino teve como objetivo evitar possíveis alterações na produção de alfa-amilase e na resposta imunológica induzidas pelas variações hormonais próprias das mulheres. Entre os indivíduos, 10 eram menores de 13 anos (grupo criança) e 10 eram maiores de 19 anos (grupo adulto). Cada paciente recebeu um número determinado pela secretaria do Curso de Especialização, seguindo sequência própria.

Os indivíduos deveriam:

- ter dentição permanente;
- estar procurando tratamento ortodôntico por vontade própria, sendo excluídos aqueles no qual o tratamento estivesse sendo imposto pelos pais ou responsáveis;
- nunca terem sido tratados ortodonticamente;
- ter um padrão de sono normal, ou seja, dormir durante a noite e ficar em vigia durante o dia;
- ter um bom estado de saúde geral, sendo excluídos portadores de doenças crônicas e síndromes;
- possuir a mucosa bucal íntegra, sem a presença de lesões sanguinolentas ou de doença periodontal importante;
- ser residente da área urbana do município de Juiz de Fora.



Esquema 4: Fluxograma de seleção dos pacientes a partir da lista de espera para tratamento ortodôntico do Curso de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia da UFJF.

* - Alunos do curso de Graduação em Odontologia (6), casos orto-cirúrgicos (9), indivíduos que usam medicação (1), possuem padrão de sono alterado (1) ou já foram tratados ortodonticamente (11).

** - Indivíduos não-selecionados devido às condições não verificadas nos cadastros dos mesmos.

Além disso, foram excluídos os indivíduos que:

- eram fumantes ou ex-fumantes a menos de 1 ano;
- eram dentistas ou estivessem cursando o curso de graduação em Odontologia;
- eram parentes diretos (mãe, pai, filho ou irmão) ou cônjuges (incluindo namorados) de Cirurgiões-Dentistas;
- que apresentassem infecções vigentes ou tratadas a menos de 1 mês;
- eram parentes diretos (mãe, pai, filho ou irmão) ou cônjuges (incluindo namorados) de pessoas que já utilizaram aparelho no último ano;
- tinham medo de dentista;
- estivessem utilizando drogas psicotrópicas (antipsicóticos, benzodiazepínicos, anti-convulsivantes ou antidepressivos) ou anti-inflamatórios esteróides.

Após o período de avaliação de 21 dias, foi dado prosseguimento ao tratamento ortodôntico dos pacientes na clínica do Curso de Especialização em Ortodontia da FO-UFJF, assim, previamente ao início deste trabalho, os pacientes foram submetidos às avaliações e exigências preconizadas por este Curso.

Inicialmente foram explicados detalhadamente aos pacientes e/ou responsável (eis) os objetivos da pesquisa e todas as suas fases, sendo-lhe(s) entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) onde foi solicitada a assinatura para adesão à pesquisa. No mesmo momento foi preenchida a Ficha de Avaliação do paciente (APÊNDICE B).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora sob o Parecer no 010/2008 (ANEXO A).

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Avaliação inicial do paciente

Na consulta inicial foi realizada a avaliação do grau de motivação do paciente com o tratamento ortodôntico através de um questionário de 27 perguntas, utilizando a EVA para qualificar as respostas (APÊNDICE C), dividido em cinco domínios de interesse: “severidade percebida”, “estética dental”, “desejo de tratar”, “percepção do tratamento” e “importância da oclusão”. Este questionário foi baseado nos trabalhos de Clemmer e Hayes (1979) e Fox *et al.* (1982).

A avaliação das EVAs do questionário foi realizada com um paquímetro digital (727-8/200, Starret Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil), medindo-se da margem esquerda da linha horizontal até o centro da marcação feita pelo paciente, determinando o valor de cada pergunta. Foram levadas em consideração as casas centesimais das medidas obtidas. O valor de cada campo foi determinado pela média dos valores das respostas que o compõe.

4.2.2 Instruções de higiene

Na consulta inicial, antes que qualquer amostra de saliva fosse coletada, todos os pacientes foram orientados quanto à escovação, segundo a técnica de Bass, objetivando padronizar o processo de higiene bucal durante a fase de coleta de saliva. Foram entregues a cada paciente uma escova dental Colgate® ExtraClean™ adulto macia (Colgate Sanxiao Co., Yangzhou, China), e um tubo de creme dental com flúor Colgate® de 50g (Colgate-Palmolive Indústria e Comércio Ltda., São Bernardo do Campo, Brasil), sendo solicitado o uso exclusivo dos mesmos até o último dia de coleta de saliva.

4.2.3 Fases de avaliação

O período experimental desta pesquisa durou 21 dias consecutivos, nos quais os pacientes realizaram coletas de saliva diárias. Esse período foi dividido em três fases: Pré-tratamento (dias 1 ao 7), Colagem (dias 8 ao 14) e Arco inicial (dias 15 ao 21). Na fase pré-tratamento os pacientes não possuíam nenhum dispositivo ortodôntico em seus dentes, assim as amostras coletadas nesses dias retrataram as concentrações salivares normais das substâncias avaliadas (alfa-amilase e IgA), sendo utilizadas como controle para avaliar as reações após a inserção dos dispositivos ortodônticos.

No 7º dia, após a coleta da saliva, foram colados bráquetes e tubos com slot 0.022" (Mini Standard Edgewise - American Orthodontics, Wisconsin, USA) nas superfícies vestibulares dos incisivos, caninos, pré-molares e primeiros molares superiores dos pacientes (Quadro 1). Os bráquetes foram colados com o Adesivo Ortodôntico Concise™ 3M Ortodôntico (3M do Brasil, Sumaré, Brasil), seguindo as instruções de utilização do fabricante.

<i>Dentes</i>	<i>Código</i>	<i>Dentes</i>	<i>Código</i>
Incisivos centrais	380-0021	1 ^{os} e 2 ^{os} pré-molares	380-0024
Incisivos laterais	380-0022	1 ^o molar superior direito	956-723CL
Caninos	380-0023	1 ^o molar superior esquerdo	955-723CR

Quadro 1: Bráquetes e tubos utilizados.

Fonte: American Orthodontics, Wisconsin, USA

Após a colagem dos bráquetes, as amostras coletadas entre os dias 8^o e 14^o refletiram as variações salivares causadas pela presença desses dispositivos nas superfícies dentárias – fase Colagem.

No 14^o dia, após a coleta da saliva, foi instalado o arco inicial, um arco pré-contornado 0.014” (Titanium Memory Wire, 857-504, American Orthodontics, Wisconsin, USA) totalmente inserido nos slots de todos bráquetes e nos tubos e fixado com fio de amarrilho de aço 0,010mm (Dental Morelli Ltda, Sorocaba, Brasil). Após a inserção do arco inicial, até o 21^o dia, as amostras de saliva mostraram a influência da aplicação de força aos dentes na concentração salivar das substâncias avaliadas – fase arco inicial.

4.2.4 Coleta e armazenamento das amostras

Na consulta inicial os pacientes receberam 21 dispositivos de coleta de saliva - Salivette Cortisol (51.1534.500 - Sarstedt, Numbrecht, German) com *swab* sintético e neutro de poliéster. Cada Salivette possuía o nome do paciente e o dia da coleta, referentes aos 21 dias de acompanhamento dos pacientes. As amostras de saliva foram coletadas diariamente ao acordar, antes de escovar os dentes ou de comer e beber qualquer coisa.

Os pacientes foram instruídos a remover o *swab* e mantê-lo debaixo da língua por exatos 2 min, recolocando-o de volta no recipiente e fechando o Salivette, anotando na etiqueta a hora da coleta. Os Salivettes com amostras de saliva foram mantidos em congelador ou freezer doméstico e a cada dois dias os recipientes eram recolhidos nas casas dos pacientes, transportados em caixas térmicas com gelo e levados para o laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFJF, onde foram armazenados a -80°C até o dia da análise.

4.2.5 Avaliação da intensidade da dor

Juntamente com os Salivettes, foi entregue aos pacientes na consulta inicial um bloco de 14 folhas para o registro diário da intensidade de dor nos dentes e na mucosa bucal no momento de cada coleta de saliva. Esta avaliação foi realizada através de duas perguntas, cujas respostas eram marcadas em EVA de 100 mm (APÊNDICE D).

Cada folha do bloco possuía o nome do paciente e a data na qual o mesmo deveria preencher. O preenchimento foi realizado diariamente pela manhã, nas fases colagem e arco inicial, do 8^o ao 21^o dia, imediatamente após a coleta de saliva.

Assim como na avaliação do questionário, descrita no item 4.2, medição das EVAs de intensidade de dor foi realizada com paquímetro digital (727-8/200, Starret Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil), medindo-se da margem esquerda da linha horizontal até o centro da marcação feita pelo paciente, determinando o valor da intensidade da dor.

4.2.6 Análises laboratoriais

Após a colheita de todas as amostras de saliva dos 20 pacientes, os Salivettes foram descongelados à temperatura ambiente e centrifugados a 1000g, à temperatura de 20°C durante 5min. A determinação da concentração de sIgA foi realizada no laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFJF e de alfa-amilase no laboratório de Bioquímica da Faculdade de Bioquímica da UFJF.

4.2.6.1 Determinação da concentração de alfa-amilase

As amostras foram diluídas (1:100) e analisadas em duplicata, com o kit de determinação de alfa-amilase pelo método cinético colorimétrico (BioTécnica, Varginha, Minas Gerais, Brasil), de acordo com as instruções do fabricante. A absorbância foi avaliada a um comprimento de onda de 405nm em um leitor de microplacas BTS-370 (BioSystems, Bucharest, Romania) e a quantificação foi determinada a partir da curva padrão de alfa-amilase.

4.2.6.2 Determinação da concentração de sIgA

A sIgA salivar foi determinada pelo ensaio imunoenzimático indireto antígeno-específico (ELISA), realizado em duplicata com o kit de quantificação de

IgA Humana (Bethyl Laboratories, Montgomery, Texas), conforme as instruções do fabricante. O anticorpo de captura foi diluído 1:100 em solução tampão e a detecção da sIgA capturada foi feita com anti-IgA humana ligada à peroxidase (anti-IgA-HRP) diluído em 1:50.000. A leitura da absorbância foi realizada a 450nm em leitor de microplacas Spectramax 190 (Molecular Device, Sunnyvale, California). A quantificação da sIgA foi obtida a partir da curva padrão de IgA, que variou de 7,8 a 500 ng/ml. As amostras de saliva foram diluídas na razão de 1:100.

4.2.7 Análise estatística

A análise da intensidade de dor e da prevalência de pacientes com dor foi realizada por grupo e por fase. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para testar a significância da intensidade de dor entre os grupos em cada fase de avaliação. A diferença entre os grupos foi avaliada com o teste de Wilcoxon, determinando a influência da idade dos pacientes. A alteração na intensidade de dor ao longo do período de avaliação foi avaliada com o teste de Friedman, enquanto teste de Wilcoxon verificou a diferença entre dias consecutivos.

O teste de Spearman avaliou a correlação entre a concentração de sIgA salivar e a intensidade de dor na mucosa durante as fases de tratamento. O teste de Mann-Whitney avaliou a diferença entre adultos e crianças nas variáveis intensidade de dor na mucosa bucal e concentração salivar de sIgA. A diferença na concentração de sIgA salivar entre as três fases para adultos e crianças separadamente foi analisada com o teste de Friedman e o teste de Wilcoxon analisou as três fases em pares.

A análise estatística foi realizada utilizando o teste de Wilcoxon para comparar as médias de concentração de alfa-amilase entre as fases pré-tratamento/colagem, pré-tratamento/arco inicial e colagem/arco inicial. A correlação entre as médias de intensidade de dor e a concentração de alfa-amilase a cada dia foi determinada pelo teste de Spearman.

A consistência interna de cada domínio do questionário de avaliação da motivação foi averiguada através do Coeficiente alfa de Cronbach. O Coeficiente de Correlação de Pearson avaliou a relação entre os domínios do questionário e a média da intensidade de dor e entre cada questão e a média de intensidade de dor.

REFERÊNCIAS

ANDREASEN, G.F.; ZWANZIGER, D. A clinical evaluation of the differential force concept as applied to the edgewise bracket. **Am J Orthod**, St. Louis, v. 78, no. 1, p. 25-40, July 1980.

ARAI, Y.C. *et al.* Small correlation between salivary alpha-amylase activity and pain intensity in patients with cancer pain. **Acta Anaesthesiol Scand**, Oxford, v. 53, no. 3, p. 408, Mar. 2009.

BAUM, B.J. Principles of salivary secretion. **Ann NY Acad Sci**, New York, v. 694, p. 17-23, Sept. 1993.

BENNICK, A. Interaction of plant polyphenols with salivary proteins. **Crit Rev Oral Biol Med**, Alexandria, v. 13, no. 2, p. 184-96, 2002.

BERGIUS, M.; BERGGREN, U.; KILIARIDIS, S. Experience of pain during an orthodontic procedure. **Eur J Oral Sci**, Copenhagen, v. 110, no. 2, p. 92-8, Apr. 2002.

BERGIUS, M.; KILIARIDIS, S.; BERGGREN, U. Pain in orthodontics: a review and discussion of the literature. **J Orofac Orthop**, München, v. 61, no. 2, p. 125-37, Mar. 2000.

BOSCH, J.A. *et al.* Innate secretory immunity in response to laboratory stressors that evoke distinct patterns of cardiac autonomic activity. **Psychosom Med**, Baltimore, v. 65, no. 2, p. 245-58, Mar./Apr. 2003.

BRANDTZAEG, P. Do salivary antibodies reliably reflect both mucosal and systemic immunity? **Ann N Y Acad Sci**, New York v. 1098, p. 288-311, Mar. 2007.

BRANDTZAEG, P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Limerick, v. 67 Suppl 1, p. S69-76, Dec. 2003a.

BRANDTZAEG, P. Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. **Apmis**, Copenhagen, v. 103, no. 1, p. 1-19, Jan. 1995.

BRANDTZAEG, P. Role of secretory antibodies in the defence against infections. **Int J Med Microbiol**, Jena, v. 293, no. 1, p. 3-15, Apr. 2003b.

BROWN, D.F.; MOERENHOUT, R.G. The pain experience and psychological adjustment to orthodontic treatment of preadolescents, adolescents, and adults. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, St. Louis, v. 100, no. 4, p. 349-56, Oct. 1991.

BROWN, T.A.; MESTECKY, J. Immunoglobulin A subclass distribution of naturally occurring salivary antibodies to microbial antigens. **Infect Immun**, Washington, v. 49, no. 2, p. 459-62, Aug. 1985.

BURNS, V.E. *et al.* Reductions in secretory immunoglobulin A to cold pressor stress are not influenced by timing of saliva sampling. **Biol Psychol**, Amsterdam, v. 66, no. 1, p. 91-8, Mar. 2004.

CHALLACOMBE, S.J.; PERCIVAL, R.S.; MARSH, P.D. Age-related changes in immunoglobulin isotypes in whole and parotid saliva and serum in healthy individuals. **Oral Microbiol Immunol**, Copenhagen, v. 10, no. 4, p. 202-7, Aug. 1995.

CHATTERTON, R.T. *et al.* Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. **Clin Physiol**, Oxford, v. 16, no. 4, p. 433-48, July 1996.

CHILDERS, N.K. *et al.* Effect of age on immunoglobulin A subclass distribution in human parotid saliva. **Oral Microbiol Immunol**, Copenhagen, v. 18, no. 5, p. 298-301, Oct. 2003.

CLEMMER, E.J.; HAYES, E.W. Patient cooperation in wearing orthodontic headgear. **Am J Orthod**, St. Louis, v. 75, no. 5, p. 517-24, May 1979.

CREEKMORE, T.D. The importance of interbracket in orthodontic tooth movement. **J Clin Orthod**, Hempstead, v. 10, no. 7, p. 530-4, July 1976.

DAWES, C. Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v. 139 Suppl, p. 18S-24S, May 2008.

DESCHAMPS, M.; BAND, P.R.; COLDMAN, A.J. Assessment of adult cancer pain: shortcomings of current methods. **Pain**, Amsterdam, v. 32, no. 2 p. 133-9, Feb. 1988.

EGOLF, R.J.; BeGOLE, E.A.; UPSHAW, H.S. Factors associated with orthodontic patient compliance with intraoral elastic and headgear wear. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, St. Louis, v. 97, no. 4, p. 336-48, Apr. 1990.

ELLISON, S.A.; MASHIMO, P.I.; MANDEL, I.D. Immunochemical studies of human saliva – the demonstration of serum proteins in whole and parotid saliva. **J Dent Res**, Chicago, v. 39, p. 892-8, Sept./Oct. 1960.

ERDINÇ, A.M.; DINÇER, B. Perception of pain during orthodontic treatment with fixed appliances. **Eur J Orthod**, London, v. 26, no. 1, p. 79-85, Feb. 2004.

EVANS, P. *et al.* Social class, sex, and age differences in mucosal immunity in a large community sample. **Brain Behav Immun**, San Diego, v. 14, no. 1, p. 41-8, Mar. 2000.

FELDMANN, I. *et al.* Reliability of a questionnaire assessing experiences of adolescents in orthodontic treatment. **Angle Orthod**, Appleton, v. 77, no. 2, p. 311-7, Mar. 2007.

FERNANDES, L.M.; ØGAARD, B.; SKOGLUND, L. Pain and discomfort experienced after placement of a conventional or a superelastic NiTi aligning archwire. A randomized clinical trial. **J Orofac Orthop**, München, v. 59, no. 6, p. 331-9, 1998.

FERREIRA, A.P.; TEIXEIRA, H.C. **Tópicos de imunologia básica**. Juiz de Fora, 2005.

FIRESTONE, A.R.; SCHEURER, P.A.; BÜRGIN, W.B. Patients' anticipation of pain and pain-related side effects, and their perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliance. **Eur J Orthod**, London, v. 21, no. 4, p. 387-96, Aug. 1999.

FLEMING, P.S. *et al.* Pain experience during initial alignment with a self-ligating and a conventional fixed orthodontic appliance system - a randomized controlled clinical trial. **Angle Orthod**, Appleton, v. 79, no. 1, p. 46-50, Jan. 2009.

FOX, R.N. *et al.* Development and validation of a measure of attitudes toward malocclusion. **J Dent Res**, Chicago, v. 61, no. 9, p. 1039-43, Sept. 1982.

FURSTMAN, L.; BERNICK, S. Clinical considerations of the periodontium. **Am J Orthod**, St. Louis, v. 61, no. 2, p. 138-55, Feb. 1972.

GANDARA, B.K. *et al.* Sialochemistry of whole, parotid, and labial minor gland saliva in patients with oral lichen planus. **J Dent Res**, Chicago, v. 66, no. 11, p. 1619-22, Nov. 1987.

GANHAO, M.F.; HATTINGH, J.; PRESTON, C.B. Effects of orthodontic treatment on plasma and salivary immunoglobulin concentration. **J Dent Assoc S Afr**, Cape Town, v. 39, no. 11, p. 751-4, Nov. 1984.

GORDIS, E.B. *et al.* Asymmetry between salivary cortisol and alpha-amylase reactivity to stress: relation to aggressive behavior in adolescents. **Psychoneuroendocrinology**, Oxford, v. 31, no. 8, p. 976-87, Aug. 2006.

HAYNES, S. Discontinuation of orthodontic treatment in the general dental service in England and Wales 1972 to 1979. **Br Dent J**, London, v. 152, no. 4, p. 127-9, Feb. 1982.

HERBERT, T.B.; COHEN, S. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. **Psychosom Med**, Baltimore, v. 55, no. 4, p. 364-79, July/Aug. 1993.

HUCKLEBRIDGE, F.; CLOW, A.; EVANS, P. The relationship between salivary secretory immunoglobulin A and cortisol: neuroendocrine response to awakening and the diurnal cycle. **Int J Psychophysiol**, Amsterdam, v. 31, no. 1, p. 69-76, Dec. 1998.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. **Pain**, Amsterdam, v. 6, no. 3, p. 249-52, July 1979.

JENSEN, M.P.; KAROLY, P.; BRAVER, S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. **Pain**, Amsterdam, v. 27, no. 1, p. 117-26, Oct. 1986.

JONES, M.; CHAN, C. The pain and discomfort experienced during orthodontic treatment: a randomized controlled clinical trial of two initial aligning arch wires. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, St. Louis, v. 102, no. 4, p. 373-81, Oct. 1992.

JONES, M.L. An investigation into the initial discomfort caused by placement of an archwire. **Eur J Orthod**, London, v. 6, no. 1, p. 48-54, Feb. 1984.

JONES, M.L.; RICHMOND, S. Initial tooth movement: force application and pain - a relationship? **Am J Orthod**, St. Louis, v. 88, no. 2, p. 111-6, Aug. 1985.

KILIAN, M. *et al.* Biological significance of IgA1 proteases in bacterial colonization and pathogenesis: critical evaluation of experimental evidence. **Apmis**, Copenhagen, v. 104, no. 5, p. 321-38, May 1996.

KILIARIDIS, S.; BERGIUS, M. Pain and discomfort in orthodontics. *In*: GRABER, T.M.; ELIADES, T.; ATHANASIOU, A.E. **Risk management in Orthodontics: experts' guide to malpractice**. Chicago: Quintessence, 2004, p. 131-43.

KIRSCHBAUM, C. *et al.* Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. **Psychosom Med**, Baltimore, v. 61, no. 2, p. 154-62, Mar. 1999.

KLUEMPER, G.T. *et al.* Efficacy of a wax containing benzocaine in the relief of oral mucosal pain caused by orthodontic appliances. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, St. Louis, v. 122, no. 4, p. 359-65, Oct. 2002.

KRISHNAN, V. Orthodontic pain: from causes to management--a review. **Eur J Orthod**, London, v. 29, no. 2, p. 170-9, Apr. 2007.

KVAM, E.; BONDEVIK, O.; GJERDET, N.R. Traumatic ulcers and pain in adults during orthodontic treatment. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v. 17, no. 3, p. 154-7, June 1989.

KVAM, E.; GJERDET, N.R.; BONDEVIK, O. Traumatic ulcers and pain during orthodontic treatment. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v. 15, no. 2, p. 104-7, Apr. 1987.

LAMM, M.E. *et al.* IgA and mucosal defense. **Apmis**, Copenhagen, v. 103, no. 4, p. 241-6, Apr. 1995.

LANGLEY, G.B.; SHEPPEARD, H. Problems associated with pain measurement in arthritis: comparison of the visual analogue and verbal rating scales. **Clin Exp Rheumatol**, Pisa, v. 2, no. 3, p. 231-4, July-Sept. 1984.

LEHNER, T. Saliva. *In*:_____ **Imunologia das doenças da boca**. 3. ed. São Paulo: Santos, 1996. p. 9-17.

LEW, K.K. Attitudes and perceptions of adults towards orthodontic treatment in an Asian community. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v. 21, no. 1, p. 31-5, Feb. 1993.

LIBLAU, R.S.; BACH, J.F. Selective IgA deficiency and autoimmunity. **Int Arch Allergy Immunol**, Basel, v. 99, no. 1, p. 16-27, 1992.

MAGNUSSON, K.E.; STJERNSTROM, I. Mucosal barrier mechanisms. Interplay between secretory IgA (SIgA), IgG and mucins on the surface properties and association of salmonellae with intestine and granulocytes. **Immunology**, Oxford, v. 45, no. 2, p. 239-48, Feb. 1982.

MARCOTTE, H.; LAVOIE, M.C. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. **Microbiol Mol Biol Rev**, Washington, v. 62, no. 1, p. 71-109, Mar. 1998.

MARTINEZ, K.O.; MENDES, L.L.; ALVES, J.B. Secretory A immunoglobulin, total proteins and salivary flow in Recurrent Aphthous Ulceration. **Rev Bras Otorrinolaringol**, São Paulo, v. 73, no. 3, p. 323-8, May/June 2007.

MCNABB, P.C.; TOMASI, T.B. Host defense mechanisms at mucosal surfaces. **Annu Rev Microbiol**, Palo Alto, v. 35, p. 477-96, 1981.

MESTECKY, J. Saliva as a manifestation of the common mucosal immune system. **Ann N Y Acad Sci**, New York, v. 694, no. 20, p. 184-94, Sept. 1993.

MESTECKY, J.; LUE, C.; RUSSELL, M.W. Selective transport of IgA. Cellular and molecular aspects. **Gastroenterol Clin North Am**, Philadelphia, v. 20, no. 3, p. 441-71, Sept. 1991.

MILETIC, I.D. *et al.* Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. **Physiol Behav**, Oxford, v. 60, no. 1, p. 243-8, July 1996.

NATER, U.M. *et al.* Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. **Int J Psychophysiol**, Amsterdam, v. 55, no. 3, p. 333-42, Mar. 2005.

NATER, U.M. *et al.* Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity - associations with adrenergic activity **Psychoneuroendocrinology**, Oxford, v. 31, no. 1, p. 49-58, Jan. 2006.

NGAN, P.; KESS, B.; WILSON, S. Perception of discomfort by patients undergoing orthodontic treatment. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, St. Louis, v. 96, no. 1, p. 47-53, July 1989.

OLIVER, R.G.; KNAPMAN, Y.M. Attitudes to orthodontic treatment. **Br J Orthod**, London, v. 12, no. 4, p. 179-88, Oct. 1985.

ODUGHIRI, M.; SEGUIN, J.; DESLAURIERS, N. The cellular basis of salivary immunity in the mouse: incidence and distribution of B cells, T cells and macrophages in single-cell suspensions of the major salivary glands. **Eur J Immunol**, Weinheim, v. 16, no. 3, p. 281-5, Mar. 1986.

PEREIRA, B.R. *et al.* Metal and ceramic bracket effects on human buccal mucosa epithelial cells. **Angle Orthod**, Appleton, v. 79, no. 2, p. 373-9, Mar. 2009.

PHILLIPS, A.C. *et al.* Stressful life events are associated with low secretion rates of immunoglobulin A in saliva in the middle aged and elderly. **Brain Behav Immun**, San Diego, v. 20, no. 2, p. 191-7, Mar. 2006.

POLAT, Ö. Pain and discomfort after orthodontic appointments. **Semin Orthod**, Philadelphia, v. 13, no. 4, p. 292-300, Dec. 2007.

POLAT, Ö.; KARAMAN, A.I. Pain control during fixed orthodontic appliance therapy. **Angle Orthod**, Appleton, v. 75, no. 2, p. 214-9, Mar. 2005.

PROCTOR, G.B.; CARPENTER, G.H. Chewing stimulates secretion of human salivary secretory immunoglobulin A. **J Dent Res**, Chicago, v. 80, no. 3, p. 909-13, Mar. 2001.

ROHLEDER, N. *et al.* Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity? **Ann N Y Acad Sci**, New York, v. 1032, p. 258-63, Dec. 2004.

ROHLEDER, N. *et al.* The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flow rate. **Psychophysiology**, Baltimore, v. 43, no. 6, p. 645-52, Nov. 2006.

ROHLEDER, N.; NATER, U.M. Determinants of salivary α -amilase in humans and methodological considerations. **Psychoneuroendocrinology**, Oxford, v. 34, no. 4, p. 469-85, May 2009.

SABBADINI, E.; BERCZI, I. The submandibular gland: a key organ in the neuro-immuno-regulatory network? **Neuroimmunomodulation**, Basel, v. 2, no. 4, p. 184-202, July-Aug. 1995.

SALIVETTE. Diagnostic Products. **SARSTEDT AG & Co.** Disponível em <http://sarstedt.com/php/show_pdf.php?pdf_file=../pdf/katalog/en/S_042.pdf>. Acessado em 03/10/2007.

SCHEURER, P.A.; FIRESTONE, A.R.; BURGIN, W.I. Perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. **Eur J Orthod**, London, v. 18, no. 4, p. 349-57, Aug. 1996.

SCHIPPER, R.G.; SILLETTI, E.; VINGERHOEDS, M.H. Saliva as research material: biochemical, physicochemical and practical aspects. **Arch Oral Biol**, Oxford, v. 52, no. 12, p. 1114-35, Dec. 2007.

SEEMANN, R. *et al.* Levels of parotid and submandibular/sublingual salivary immunoglobulin A in response to experimental gingivitis in humans. **Clin Oral Investig**, Berlin, v. 8, no. 4, p. 233-7, Dec. 2004.

SERGL, H.G.; KLAGES, U.; ZENTNER, A. Pain and discomfort during orthodontic treatment. Causative factors and effects on compliance. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, St. Louis, v. 114, no. 6, p. 684-91, Dec. 1998.

SESSLE, B.J. The neurobiology of facial and dental pain: present knowledge, future directions. **J Dent Res**, Chicago, v. 66, no. 5, p. 962-81, May 1987.

SEYMOUR, R.A. *et al.* An evaluation of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain. **Pain**, Amsterdam, v. 21, no. 2, p. 177-85, Feb. 1985.

SHAW, W.C.; ADDY, J.; RAY, C. Dental and social effects of malocclusion and effectiveness of orthodontic treatment: a review. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v. 8, no. 1, p. 36-45, Feb. 1980.

SHIRASAKI, S. *et al.* Correlation between salivary - amylase activity and pain scale in patients with chronic pain. **Reg Anesth Pain Med**, Secaucus, v. 32, no. 2, p. 120-3, Mar./Apr. 2007.

SHIRTCLIFF, E.A. *et al.* Use of salivary biomarkers in biobehavioral research: cotton-based sample collection methods can interfere with salivary immunoassay results. **Psychoneuroendocrinology**, Oxford, v. 26, no. 2, p. 165-73, Feb. 2001.

SILVERS, A.R.; SOM, P.M. Salivary glands. **Radiol Clin North Am**, Philadelphia, v. 36, no. 5, p. 941-66, Sept. 1998.

SISTIG, S. *et al.* Salivary IgA and IgG subclasses in oral mucosal diseases. **Oral Dis**, Houndmills, v. 8, no. 6, p. 282-6, Nov. 2002.

SLAVKIN, H.C. Protecting the mouth against microbial infections. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v. 129, no. 7, p. 1025-30, July 1998.

SMITH, D.J. *et al.* Effect of age on immunoglobulin content and volume of human labial gland saliva. **J Dent Res**, Chicago, v. 71, no. 12, p. 1891-4, Dec. 1992.

SMITH, D.J.; TAUBMAN, M.A.; ALI-SALAAM, P. Immunoglobulin isotypes in human minor gland saliva. **J Dent Res**, Chicago, v. 70, no. 3, p. 167-70, Mar. 1991.

SOLTIS, J.E.; NAKFOOR, P.R.; BOWMAN, D.C. Changes in ability of patients to differentiate intensity of forces applied to maxillary central incisors during orthodontic treatment. **J Dent Res**, Chicago, v. 50, no. 3, p. 590-6, May/June 1971.

SQUIER, C.A.; HILL, M.W. Mucosa bucal. *In*: TEN CATE, A.R. **Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985, p. 293-330.

STRAZDINS, L. *et al.* Impact of saliva collection methods on sIgA and cortisol assays and acceptability to participants. **J Immunol Methods**, Amsterdam, v. 307, no. 1-2, p. 167-71, Dec. 2005.

STRECKFUS, C.F.; BIGLER, L.R. Salivary glands and saliva: saliva as a diagnostic fluid. **Oral Dis**, Copenhagen, v. 8, no. 3, p. 69-76, 2002.

SVED, A.F. *et al.* The locus coeruleus, Barrington's nucleus, and neural circuits of stress. **Physiol Behav**, Oxford, v. 77, no. 4-5, p. 737-42, Dec. 2002.

TAKAI, N. *et al.* Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. **Arch Oral Biol**, Oxford, v. 49, no. 12, p. 963-8, Dec. 2004.

TAMMARO, S.; BERGGREN, U.; BERGENHOLTZ, G. Representation of verbal pain descriptors on a visual analogue scale by dental patients and dental students. **Eur J Oral Sci**, Copenhagen, v. 105, no. 3, p. 207-12, June 1997.

TAYER, B.H.; BUREK, M.J. A survey of adults' attitudes toward orthodontic therapy. **Am J Orthod**, St. Louis, v. 79, no. 3, p. 305-15, Mar. 1981.

TENOVUO, J. *et al.* Evaluation of salivary markers during the menstrual cycle: peroxidase, protein and electrolytes. **Biochem Med**, New York, v. 25, no. 3, p. 337-45, June 1981.

TUCKER, M.A. *et al.* Age-associated change in pain threshold measured by transcutaneous neuronal electrical stimulation. **Age Ageing**, London, v. 18, no. 4, p. 241-6, July 1989.

TURNER, R.J.; SUGIYA, H. Understanding salivary fluid and protein secretion. **Oral Dis**, Copenhagen, v. 8, no. 1, p. 3-11, Jan. 2002.

VAN STEGEREN, A.H.; WOLF, O.T.; KINDT, M. Salivary alpha amylase and cortisol responses to different stress tasks: Impact of sex. **Int J Psychophysiol**, Amsterdam, v. 69, no. 1, p. 33-40, July 2008.

VUDHICHAMNONG, K.; WALKER, D.M.; RYLEY, H.C. The effect of secretory immunoglobulin A on the in vitro adherence of the yeast *Candida albicans* to human oral epithelial cells. **Arch Oral Biol**, Oxford, v. 27, no. 8, p. 617-21, 1982.

WALKER, D.M. Oral mucosal immunology: an overview. **Ann Acad Med Singapore**, Singapore, v. 33 (Suppl.), no. 4, p. 27S-30S, July 2004.

YOUNG, J.A. *et al.* Secretion by the major salivary glands *In*: JOHNSON, L.R. **Physiology of the gastrointestinal tract**. 2 ed. New York: Raven Press, 1997, p. 753-815.

ZEIER, H.; BRAUCHLI, P.; JOLLER-JEMELKA, H.I. Effects of work demands on immunoglobulin A and cortisol in air traffic controllers. **Biol Psychol**, Amsterdam, v. 42, no. 3, p. 413-23, Feb. 1996.

ZIUCHKOVSKI, J.P. *et al.* Assessment of perceived orthodontic appliance attractiveness. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, St. Louis, v. 133, no. 4 (Suppl 1), p. S68-78, Apr. 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
 PRO-REITORIA DE PESQUISA
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP/UFJF
 36.036-900 – JUIZ DE FORA – MG – BRASIL

Curso de Especialização em Ortodontia da UFJF
 Pesquisador responsável: Marcio José da Silva Campos
 Endereço: Rua Aristóteles Braga, 85, ap. 304, São Pedro
 CEP: 36.037-010 – Juiz de Fora – MG
 e-mail: drmarciocampos@hotmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr(a) está sendo convidado (a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “Diferenciação da experiência de dor e da resposta imunológica em pacientes adultos e infantes durante duas fases iniciais do tratamento ortodôntico”, que tem como objetivo diferenciar a experiência de dor e as respostas imunológica e inflamatória, em pacientes adultos e infantes durante duas fases distintas do tratamento ortodôntico, após a colagem de bráquetes e a após a inserção do arco inicial, verificando ainda os fatores psicológicos relacionados ao tratamento ortodôntico.

Para esta pesquisa serão utilizados 20 pacientes, 10 crianças e 10 adultos, selecionados de maneira aleatória a partir da lista de espera para tratamento ortodôntico do Curso de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Os pacientes serão avaliados com questionários e amostras de saliva antes da instalação do aparelho fixo, após a instalação dos bráquetes nos dentes superiores e após a inserção do arco inicial.

Após o período de avaliação, que constará de 21 dias, será dado prosseguimento ao tratamento ortodôntico na clínica do Curso de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, assim todos os pacientes serão submetidos às avaliações e deverão apresentar as documentações exigidas pelo curso supracitado.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou não. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. Sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

O pesquisador irá tratar sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr.(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Curso de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, e a outra fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de identidade _____ fui informado(a) dos objetivos do estudo “Diferenciação da experiência de dor e da resposta imunológica em pacientes adultos e infantes durante duas fases iniciais do tratamento ortodôntico”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento posso solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo participar deste estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 200__ .

Nome	Assinatura do participante	Data
------	----------------------------	------

Nome	Assinatura do pesquisador	Data
------	---------------------------	------

Nome	Assinatura da testemunha	Data
------	--------------------------	------

Em caso de dúvidas a respeito dos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o CEP – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/UFJF, no CAMPUS UNIVERSITÁRIO, na PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, fone: (32) 3220-3788.

APÊNDICE B – Ficha de Avaliação



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

FICHA DE AVALIAÇÃO

Nome: _____ Idade: _____

Endereço: _____

Telefones: _____ Período de estudo/trabalho: _____

Nome do Responsável: _____

Possui dentição permanente completa? Sim Não

Está procurando tratamento Ortodôntico por vontade própria? Sim Não

Já foi tratado com aparelho ortodôntico? Sim Não

Possui padrão de sono normal (dorme à noite e fica acordado de dia)? Sim Não

Possui alguma doença ou síndrome? Sim Não

Está grávida ou amamentando? Sim Não

Apresenta ou apresentou sangramento bucal nos últimos meses? Sim Não

Está fazendo uso de medicamento? Sim Não qual? _____

Tem o hábito de fumar ou parou a menos de 1 ano? Sim Não

É dentista ou está cursando Odontologia? Sim Não

É parente direto (mãe, pai, filho(a) ou irmã(o)) de Cirurgião(ã)-Dentista? Sim Não

É cônjuge ou namorado(a) de Cirurgião(ã)-Dentista? Sim Não

É mãe, pai, filho(a) ou irmã(o) de alguém que utilizou aparelho no último ano? Sim Não

É cônjuge ou namorado(a) de alguém que utilizou aparelho no último ano? Sim Não

Tem medo de dentista? Sim Não

Juiz de Fora, ____ de _____ de _____.

Paciente ou responsável

APÊNDICE C - Questionário

Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de Pós-Graduação em Saúde

Paciente: _____ nº: _____

Severidade percebida

1. em geral, meus dentes são piores do que os dentes das outras pessoas.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

2. meus dentes são muito tortos.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

3. meus dentes precisam muito ser corrigidos.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

4. eu **não** estou satisfeito com o jeito que meus dentes ficam quando eu mordo.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

5. eu estou preocupado com o jeito que meus dentes ficam quando eu mordo.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

6. Meus dentes tortos me incomodam.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

7. meus dentes **não** parecem bonitos do jeito que estão.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

Estética dental

8. um sorriso bonito é importante.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

9. os dentes são a parte mais importante da beleza do rosto das pessoas.

completamente falso
◀
▶
 completamente verdadeiro

10. quando eu vejo o rosto de outras pessoas, eu normalmente olho primeiro os dentes.

completamente falso completamente verdadeiro

Desejo de tratar:

11. eu penso em usar aparelho nos meus dentes.

completamente falso completamente verdadeiro

12. eu ficaria feliz em poder tratar meus dentes com aparelho ortodôntico.

completamente falso completamente verdadeiro

13. eu queria ter condições financeiras de ter meus dentes alinhados (certos).

completamente falso completamente verdadeiro

14. eu quero ter meus dentes alinhados (certos).

completamente falso completamente verdadeiro

15. pessoas que usam aparelho fixo têm mais sorte do que eu.

discordo totalmente concordo totalmente

16. mesmo que o tratamento seja caro, vale a pena ter meus dentes alinhados (certos).

discordo totalmente concordo totalmente

17. eu estou disposto a usar o aparelho fixo por muito tempo.

definitivamente não definitivamente sim

18. eu estou disposto a sentir episódios de dor durante o tratamento ortodôntico.

definitivamente não definitivamente sim

Percepção do tratamento:

19. pessoas que usam aparelho fixo não parecem bobas.

discordo totalmente concordo totalmente

20. o aparelho fixo não faz os dentes parecerem feios.

discordo totalmente concordo totalmente

21. eu me vejo usando aparelho fixo.

discordo totalmente concordo totalmente

22. usar aparelho fixo não é pior do que usar óculos.

discordo totalmente concordo totalmente

23. usar aparelho fixo não me incomodaria de modo algum.

discordo totalmente concordo totalmente

24. as pessoas que usam aparelho fixo parecem não percebê-los.

discordo totalmente concordo totalmente

25. o aparelho fixo não vai me incomodar.

discordo totalmente concordo totalmente

Importância da oclusão:

26. na sua opinião, qual a importância de ter os dentes certos e que se encaixam corretamente?

sem importância muito importante

27. na sua opinião, para uma pessoa com os dentes tortos que não se encaixam direito, qual a importância que tem ter os certos?

sem importância muito importante

APÊNDICE D – Escala Visual Análoga para avaliação da dor

Universidade Federal de Juiz de Fora Programa de Pós-Graduação em Saúde	
Paciente: _____	nº: _____
Dia: ___/___/_____	Hora: _____
Qual a dor que você está sentindo nos dentes?	
←_____→	
sem dor	a pior dor de todas
Qual a dor que você está sentindo nos lábios ou bochechas?	
←_____→	
sem dor	a pior dor de todas

APÊNDICE E – Instruções aos pacientes

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

INSTRUÇÕES AOS PACIENTES

Caro paciente,

Você está participando da pesquisa do mestrando **Marcio José da Silva Campos** e neste informativo você encontrará todas as informações sobre os procedimentos de coleta e armazenamento das amostras de saliva. Primeiramente agradeço a participação na pesquisa e peço que **siga com cuidado todas as instruções**.

Durante três semanas, você **recolherá diariamente sua saliva**. Uma vez por semana você irá na Faculdade de Odontologia e receberá 7 potinhos para coletar a saliva (um por dia). Cada potinho terá o seu nome e o dia da semana que você irá colocar a saliva. Assim, siga as instruções descritas:

- **a saliva será coletada todo dia pela manhã ao acordar, antes de escovar os dentes, comer ou beber qualquer coisa;**

- procure o potinho que tenha escrito o dia certo;

- retire a tampa azul do potinho, pegue o rolo de algodão e coloque debaixo da língua;

- deixe o rolo de algodão debaixo da língua por 2 minutos.

- depois disso, retire o rolo de algodão da boca, coloque de novo no potinho e feche com a tampa azul;

- escreva no potinho a hora que você tirou a sua saliva;

- mantenha o potinho no freezer ou no congelador;

- após coletar a saliva, anote também no seu “diário do paciente” a dor que você está sentindo, lembrando que é uma folha para cada dia;

Durante esses 21 dias você **não pode tomar nenhum remédio para dor**. Caso a dor seja muito forte, ligue para o mestrando Marcio que ele lhe informará o que fazer.

Lembre-se também que durante essas 3 semanas na segunda, na quarta e no sábado o mestrando Marcio ou uma pessoa contratada por ele irá passar em sua casa, no final da manhã ou à tarde para recolher os potinhos com saliva.

Siga essas instruções e em caso de qualquer dúvida ligue para o mestrando Marcio: (32) 3229-3879; (32) 9128-5974; (24) 8127-2916; (24) 2452-2171.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 010/2008

Protocolo CEP-UFJF: 1319.020.2008 **FR:** 173825 **CAAE:** 0007.0.180.000-08

Projeto de Pesquisa: Diferenciação da Experiência de Dor e da Resposta Imunológica em Pacientes Adultos e Infantes Durante Duas Fases Iniciais do Tratamento Ortodôntico

Pesquisador Responsável: Robert Willer Farinazzo Vitral

Pesquisadores Participantes: Marcio José Da Silva Campos, Ana Paula Ferreira

Instituição: FACULDADE DE ODONTOLOGIA - UFJF

Sumário/comentários

- A proposta da pesquisa se desenvolve afirmando que os indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico vivem rotineiramente situações de desconforto e dor no decorrer do tratamento. A principal causa de dor durante o tratamento ortodôntico é a aplicação de forças aos dentes, porém as lesões e feridas em tecidos moles causadas pelos dispositivos ortodônticos também contribuem para o desconforto relatado pelos indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico. Estas experiências de dor e desconforto podem ser influenciadas pelo nível de envolvimento e motivação do paciente em relação à correção ortodôntica, devido ao caráter estético do tratamento, assim como pelo seu grau de ansiedade. A dor e desconforto também podem ser avaliados através da percepção do aumento de substâncias na saliva (imunoglobina, cortisol, α -amilase etc.), através de exames laboratoriais. Os desconfortos ocorrem nos primeiros dias após a consulta, interferindo nas atividades escolares, profissionais e sociais dos pacientes, afirmando a importância da pesquisa.

- Objetivos: 1) Diferenciar a experiência de dor e a resposta imunológica em pacientes adultos e infantes durante duas fases iniciais do tratamento ortodôntico, após a colagem de bráquetes e a após a inserção do arco inicial 2) Avaliar as alterações das concentrações salivares de cortisol, α -amilase, imunoglobulinas A e G e óxido nítrico durante as duas fases do tratamento, determinando a influência da colagem de bráquetes e da inserção do arco inicial na liberação dessas substâncias 3) Avaliar a intensidade da dor relatada pelos pacientes durante as duas fases do tratamento, determinando a influência da colagem de bráquetes e da inserção do arco inicial nas experiências de dor; 4) Avaliar o grau de envolvimento psicológico do paciente com o tratamento ortodôntico, determinando sua relação com a intensidade de dor relatada durante o período de avaliação. Apresentam-se compatíveis com a proposta.

- Os pacientes serão avaliados com questionários e amostras de saliva antes da instalação do aparelho fixo, após a instalação dos bráquetes nos dentes superiores e após a inserção do arco inicial. **Avaliação da motivação do paciente:** consulta inicial (dia 1) será realizada a avaliação do grau de motivação e envolvimento do paciente com o tratamento ortodôntico através de um questionário baseado nos trabalhos de FOX *et al.* (1982), CLEMMER e HAYES (1979) e BERGIUS *et al.* (2002) – Anexo A, utilizando a EVA para qualificar as respostas. **Procedimentos clínicos:** Determinação das concentrações salivares normais, antes que qualquer procedimento ortodôntico seja realizado, inicialmente será feita uma bateria de 4 colheitas de saliva, objetivando determinar as concentrações salivares normais das substâncias avaliadas (cortisol, α -amilase, imunoglobulinas A e G e óxido nítrico) em cada paciente. Este procedimento será repetido nos dias 07º, 14º e 21º de experimentação. Segue-se com procedimentos para coleta de saliva através do Salivette e com a instalação do aparelho fixo (21º dia), após instalado (22º, 23º, 28º, 35º e 42º dias) será colhida a saliva do paciente e avaliada a intensidade de dor. **Avaliação da intensidade de dor.** A avaliação da intensidade de dor sentida pelo paciente será realizada através de uma EVA de 100 mm. Cada paciente receberá no 21º dia um bloco com 42 folhas, contendo uma EVA em cada folha (ANEXO C), que deverá ser preenchida diariamente ao acordar (do 22º ao 42º dia, na fase dos bráquetes e do 43º ao 63º dia, na fase do arco inicial), indicando a intensidade de dor que o paciente estiver sentindo no momento. Após a inserção do arco inicial, nos dias 43º, 44º, 49º, 56º e 63º, será colhida saliva e realizada a avaliação da intensidade de dor sentida pelo paciente, como descrito nos itens 4.3.2 e 4.3.4, respectivamente. Ao atingir o 63º dia de avaliação dos 20 pacientes, serão totalizadas 280 amostras de saliva. **Análises laboratoriais:** As amostras de saliva serão analisadas laboratorialmente para determinar as concentrações de cortisol, α -amilase, imunoglobulinas A e G e óxido nítrico através dos testes: - cortisol: kit DELFIA Cortisol Kit (1244-060 - PerkinElmer, Massachusetts, USA); - α -amilase: Kit EIA alfa-amilase salivar (Salimetrics, State

Prof.ª Cynthia P. Schmitz Cordeiro
Coordenadora
CEP - UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

College, USA); - IgA secretora: Human Immunoglobulin Kit - RN148.3 (The Binding Site, Birmingham, England); - IgG: Human Immunoglobulin Kit - RN004.3 (The Binding Site, Birmingham, England).

- As referências bibliográficas sustentam os objetivos do estudo.

- Características da população a estudar: A amostra constará de 20 indivíduos selecionados de maneira seqüencial a partir da lista de espera para tratamento ortodôntico do Curso de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora. Entre os indivíduos, 10 deverão ter idade menor que 12 anos (grupo criança) e 10 deverão ter idade maior que 20 anos (grupo adulto).

- Critérios de Inclusão/exclusão: Inclusão - ter dentição permanente completa, com exceção dos terceiros molares; estar procurando tratamento ortodôntico por vontade própria, sendo excluídos aqueles no qual o tratamento estiver sendo imposto por pais ou responsáveis; nunca terem sido tratados ortodonticamente; ter um padrão de sono normal, ou seja, dormir durante a noite e ficar em vigia durante o dia; ter um bom estado de saúde geral; possuir a mucosa bucal íntegra, sem a presença de lesões sangüinolentas ou de doença periodontal importante. Exclusão - fumantes ou ex-fumantes a menos de 1 ano; dentistas ou estão cursando o curso de graduação em Odontologia; são parentes diretos (mãe, pai, filho ou irmão) ou cônjuges (incluindo namorados) de Cirurgiões-Dentistas; que apresentem infecções vigentes ou tratadas a menos de 1 mês; são parentes diretos (mãe, pai, filho ou irmão) ou cônjuges (incluindo namorados) de pessoas que já utilizaram aparelho nos últimos 10 anos; sabidamente tenham medo de dentista; estiverem fazendo uso de drogas psicotrópicas (antipsicóticos, benzodiazepínicos, anti-convulsivantes ou antidepressivos), contraceptivos orais, anti-inflamatórios esteróides ou drogas de reposição hormonal; portadores de doenças crônicas e síndromes.

- O orçamento está detalhado e o responsável pelo financiamento da pesquisa é o próprio pesquisador.

- Instrumento de coleta de dados serão o salivete, as análises laboratoriais e questionários que não constam como anexos no protocolo.

- Cronograma está detalhado previsto em meses com início em fevereiro de 2008 e término em junho de 2009 (pesquisa já iniciada ou com cronograma desatualizado).

- O benefício esperado da pesquisa é poder diferenciar as experiências de dor e a resposta imunológica em pacientes adultos e crianças durante as fases de colagem de braquetes e após a inserção do arco inicial, estipulando a influencia do incomodo causado pelos bráquetes e pela força aplicada aos dentes na intensidade de dor relatada pelos pacientes.


- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE está em linguagem adequada, clara para compreensão do sujeito, estando de acordo com a Res. 196/96 CNS.

- Qualificação do pesquisador é compatível com o projeto de pesquisa.

- Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.

- Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela pendência do protocolo de pesquisa proposto, devendo o pesquisador providenciar as correções listadas abaixo, em um prazo máximo de 60 (sessenta) dias, para que possamos liberar o parecer.

Situação: Projeto Aprovado
Juiz de Fora, 17 de abril de 2008


Prof. Ms. Cyntia Páze Schmitz Corrêa
Coordenadora do CEP/UFJF

RECEBI

DATA: ____/____/2008

ASS: _____