

**UNESP - UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA**

**Estudos sobre a relação entre disfunção
temporomandibular e cefaleia primária.
Avaliações populacional e clínica**

Daniela Aparecida de Godoi Gonçalves

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Oral – Área de Prótese, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista para obtenção do título de Doutor em Reabilitação Oral.

Orientadora: Profa. Dra. Cinara Maria Camparis

Araraquara
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Gonçalves, Daniela Aparecida de Godoi.

Estudos sobre a relação entre disfunção temporomandibular e cefaléia primária. Avaliações populacional e clínica / Daniela Aparecida de Godoi Gonçalves . – Araraquara: [s.n.], 2009.

162 f. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Cinara Maria Camparis

1. Epidemiologia 2. Articulação temporomandibular 3. Dor facial
4. Transtornos de cefaléia primários 5. Fatores de risco I. Título

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marley C. Chiusoli Montagnoli, CRB-8/5646

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Araraquara / UNESP

DANIELA APARECIDA DE GODOI GONÇALVES

**Estudos sobre a relação entre disfunção
temporomandibular e cefaleia primária. Avaliações
populacional e clínica**

COMISSÃO JULGADORA

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR

PRESIDENTE E EXAMINADOR: Profa. Dra. Cinara Maria Camparis

2º. Examinador: Prof. Dr. Marcelo Eduardo Bigal

3º. Examinador: Prof. Dr. José Geraldo Speciali

4º. Examinador: Profa. Dra. Mirian Aparecida Onofre

5º. Examinador: Prof. Dr. Francisco de Assis Mollo Júnior

Araraquara, 24 de julho de 2009.

DADOS CURRICULARES

DANIELA APARECIDA DE GODOI GONÇALVES

NASCIMENTO	25/10/1971 – Campinas/SP
FILIAÇÃO	Adilson de Godoi Arlete Aparecida Varani de Godoi
1992/1995	Curso de Graduação Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP
2001/2004	Curso de Pós-Graduação em Neurociências, nível Mestrado Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
2005/2009	Curso de Pós-Graduação em Reabilitação Oral, nível Doutorado Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP
2009	Contratada com Professora Substituta – Disciplina de Oclusão – Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese. Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Dedicatória

“Para conquistarmos algo na vida, não basta ter talento, não basta ter força, é preciso também viver um grande amor”

Mozart

Agradeço às fontes de amor de minha vida

Meus queridos pais (Adilson e Arlete) e irmãs (Patricia e Stela).
Minha gratidão e meu respeito pelas pessoas que são minha essência, a origem de tudo, e sem as quais eu nunca teria conquistado todas as vitórias que já conquistei. Dividir esse momento com vocês deixa tudo maior e melhor. Muito obrigada por tudo!

Meu marido João, pela grandeza de pensar sempre em meu bem-estar e em minha felicidade. Muito obrigada por cada momento que partilhou comigo nessa caminhada e em tantas outras que já fizemos juntos.

Aos nossos filhos, Livia, Pedro, Paula, Lulu e Doris – que me brindam com a partilha de nossas caminhadas e continuam me ensinando, a cada dia, uma nova dimensão do amor. Ter vocês em minha vida é um grande privilégio.

Agradecimentos Especiais

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”

Cora Coralina

Professora Doutora Cinara Maria Camparis

A quem tanto admiro por cultivar de forma tão altruista e amorosa a potencialidade de seus alunos. Minha gratidão pela grande orientadora e amiga que tem sido e por tudo que tem me ensinado sobre ciência, docência e sobre a vida.

Agradeço ao professor Doutor José Geraldo Speciali, pelo mestre que tem sido em minha vida, sempre me guiando e conduzindo com amizade, ética e extrema competência.

Ao professor Doutor Marcelo Eduardo Bigal, que tanto colaborou e engrandeceu nossos estudos com sua experiência e competência. Minha gratidão por tudo o que tem me ensinado e pela bondade e amizade com que tem participado de meu crescimento profissional.

AGRADECIMENTOS

À *Faculdade de Odontologia de Araraquara-UNESP*, nas pessoas de seu Diretor, Dr. José Cláudio Martins Segalla, e sua Vice-Diretora, Dra. Andréia Affonso Barreto Montandon.

À Coordenadoria e aos professores do *Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Oral* da Faculdade de Odontologia de Araraquara-UNESP (FOAr.-UNESP), por toda a contribuição em minha formação.

Muito obrigada à amiga *Sabrina Castanharo*, pela valiosa e indispensável colaboração no desenvolvimento de nossos projetos e pela alegria e cumplicidade na convivência diária.

Às amigas *Ana Lucia Franco, Giovana Fernandes e Juliana Feltrin*, pela importante colaboração na coleta dos dados e pela convivência alegre de sempre.

Aos *colegas da turma de doutorado* em Reabilitação Oral, pela troca de conhecimentos e agradável convivência.

Aos funcionários da FOAr., especialmente aos do *Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese e da Seção de Pós-Graduação*. Suas atividades são fundamentais para que as nossas possam ser executadas.

À amiga *Maria Lucia Montoro* pelas correções ortográficas, gramaticais e formatação do texto.

Aos alunos de graduação do curso de Odontologia da FOAr, com quem aprendo mais a cada dia.

Aos pacientes que nos procuram. Sem eles nada disso seria possível.

Ao *CNPq* e à FAPESP, pelo apoio financeiro.

Se eu pudesse deixar algum presente a você, deixaria aceso o sentimento de amar todas as formas de vida. A consciência de aprender tudo o que foi ensinado pelo tempo afora. Lembraria os erros que foram cometidos para que não mais se repetissem.

Deixaria para você, se pudesse, o respeito àquilo que é indispensável:

Além do pão – o trabalho

Além do trabalho – a ação

E quando tudo mais faltasse, um segredo – o de buscar no interior de si mesmo a resposta e a força para encontrar a saída!

GANDHI (adaptado)

SUMÁRIO

RESUMO	11
ABSTRACT	13
1 INTRODUÇÃO	15
2 PROPOSIÇÃO	24
3 CAPÍTULOS	
Capítulo 3.1	27
Capítulo 3.2	57
Capítulo 3.3	73
4 DISCUSSÃO	103
5 CONCLUSÃO	120
6 REFERÊNCIAS	122
7 ANEXOS	132

Gonçalves DAG. Estudos sobre a relação entre disfunção temporomandibular e cefaleia primária. Avaliações populacional e clínica [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2009.

Resumo

Cefaleia é uma experiência humana universal e pode representar a expressão final de uma ampla variedade de agressões ao sistema nervoso humano. Disfunção temporomandibular (DTM) refere-se a um conjunto de condições caracterizadas por dor na articulação temporomandibular (ATM), na área periauricular ou nos músculos da mastigação, sons articulares e desvios ou restrições dos movimentos mandibulares. Sindromicamente representa a consequência de várias disfunções no sistema mastigatório. Cefaleias são sintomas comuns entre indivíduos com DTM. Além de serem prevalentes e potencialmente incapacitantes, evidências limitadas também sugerem que tipos específicos de cefaleias e DTM são condições comórbidas. Os objetivos globais dos estudos aqui apresentados foram testar se há associação entre DTM e cefaléias primárias, se existe especificidade nessa associação e finalmente se há diferença na magnitude da associação de acordo com subtipos de DTM e classificação das cefaléias primárias. Os estudos foram conduzidos em duas amostras distintas, sendo uma populacional e a outra clínica. Os dados do estudo populacional foram coletados por meio de dois questionários aplicados durante ligações telefônicas. Um deles abordava as características das cefaleias e baseava-se nos critérios da Sociedade Internacional de Cefaleias. O outro questionava a existência de sintomas relacionados às DTMs. No estudo clínico, o mesmo questionário foi usado para coletar informações sobre

as cefaleias, e as DTMs foram classificadas por meio da aplicação do Critérios Diagnósticos de Pesquisa em Disfunção Temporomandibular (RDC/TMD). Concluiu-se que, em ambas as amostras, as DTMs são mais comuns entre indivíduos que apresentam cefaleias primárias (migrânea, cefaleia tipo-tensional episódica e cefaleia crônica diária) que entre os indivíduos sem cefaleias. A magnitude dessa associação foi maior para migrânea. DTM, subtipos de DTM e sua gravidade estão independentemente associados a tipos específicos de cefaléias e também com sua frequência. A associação entre DTM e cefaleias requer o envolvimento de componentes musculares. Futuros estudos são necessários para esclarecer a natureza da relação observada.

Palavras-chave: epidemiologia, articulação temporomandibular, dor facial, transtornos de cefaleia primários, fatores de risco.

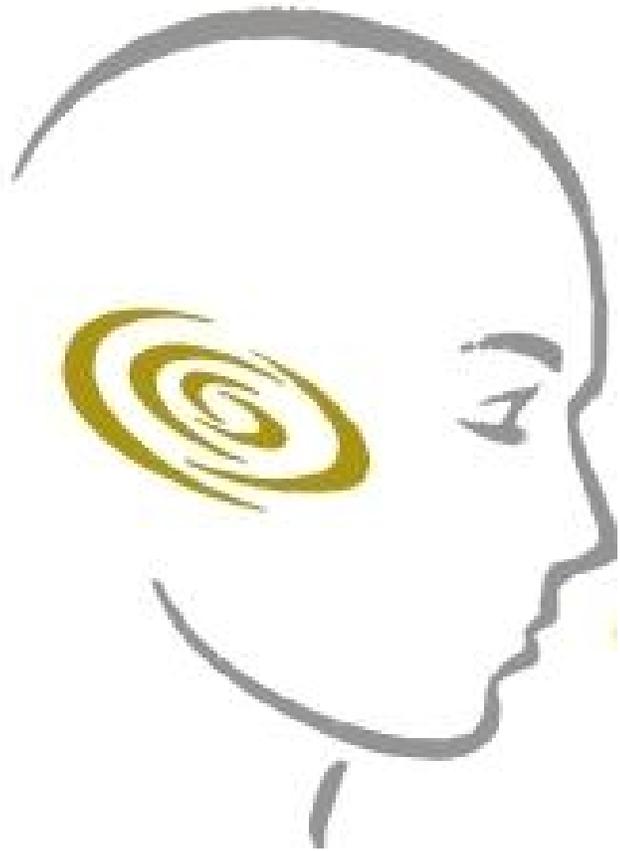
Gonçalves DAG. Relationship between primary headache and temporomandibular disorders. Populational and clinical assessments [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2009.

Abstract

Headache is a nearly universal human experience, and may represent the final common expression of a wide variety of assaults upon the human nervous system. TMD refers to a group of conditions characterized by pain in the temporomandibular joint (TMJ), in the preauricular area or muscles of mastication, TMJ sounds, and by deviations or restriction in mandibular range of motion. Syndromically represents the consequences of several disorders into the masticatory system. Headaches have been seen as a common symptom among individuals with TMD. Beyond being prevalent and disabling disorders, limited evidence also suggest that specific headache disorders and TMD are comorbid. Controversies regarding this relation include the specificity of the association and the influence of severity of one on the other. The aims of the studies here presented were explore the relation between primary headaches and TMD focusing on prevalence of both in a populational sample, as well as to clarify the relation between TMD sub-types and TMD chronic pain severity on diagnostic and frequency of primary headaches. Studies were conducted on two different samples, one of them a populational sample and the other a clinical sample. Data from the populational study was collected using two different questionnaires about TMD symptoms and headache features, based on International Headache Society criterias, applied by means a telephone call. On clinical study data related

to headache was collected using the sample questionnaire, and TMD was classified using the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD). It was found that TMD symptoms are more common in migraine, episodic tension-type headache (ETTH) and chronic daily headache (CDH) relative to individuals without headache in both samples. Magnitude of association is higher for migraine. TMD, TMD subtypes and TMD severity are independently associated with specific headache syndromes and with headache frequency. TMD muscular component is mandatory to the association observed. Future studies should clarify the nature of the relationship.

Keywords: epidemiology, temporomandibular joint, primary headaches, migraine, risk factor



INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Dores crônicas são condições altamente prevalentes, com grande impacto na saúde dos indivíduos, nos serviços de saúde e na sociedade, além de apresentarem importantes dificuldades em seus tratamentos. São definidas como um grupo heterogêneo de condições clínicas, sendo uma minoria associadas com alterações estruturais específicas, e muitas coexistentes com dores em outras áreas anatômicas⁷⁶.

Embora as classificações procurem descrever e diferenciar doenças ou síndromes, em média, os pacientes não são “mono-sintomáticos” ou “unipatológicos”. Assim, há uma expectativa de que qualquer dor crônica aconteça com maior frequência na presença de alguma outra dor que na ausência desta¹⁹, ou seja, essas condições parecem ser comorbidas¹. O termo “comorbidade”, estabelecido por Feinstein²⁷ em 1970, é usado para se referir à associação maior que a esperada de duas condições em um mesmo indivíduo.

Vários fatores parecem colaborar para a comorbidade observada nas condições de dor, incluindo fatores exógenos, endógenos e genéticos. Fatores exógenos podem estar associados à possibilidade de condições múltiplas de dor crônica incluírem fatores ocupacionais (por exemplo, levantar pesos e estresse relacionado ao trabalho), injúrias e estresses maiores^{10,18,26,42,68}. Fatores de risco endógenos incluem algumas doenças sistêmicas, obesidade, transtornos de ansiedade e de humor. Em especial, a depressão, que geralmente resulta das condições de dor crônica e que pode também aumentar o risco de surgimento das

mesmas². Os fatores genéticos que podem influenciar o risco ou modificar o prognóstico de diferentes disfunções dolorosas incluem variantes genéticas que alteram o limiar de dor, a propensão à sensibilização central, o metabolismo da serotonina, dos opióides e de outras drogas analgésicas, ou, ainda, alteram a resposta inflamatória após uma injúria^{22,25,38,58,59,85}.

As condições de dor podem ser comórbidas se a primeira manifestação aumentar o risco de uma segunda como consequência da própria doença (causalidade unidirecional). Por exemplo, dor cervical crônica agravar cefaleia, ou uso frequente de analgésico para cefaleia pode causar dor abdominal. É importante notar que a ocorrência simultânea de condições de dor pode também ser devida a artefatos metodológicos, que incluem enganos nos relatos dos pacientes, diagnósticos incertos e métodos usados para acessar a dor. Sintomas que se sobrepõem, como migrânea e dor abdominal recorrente, cefaleia tipo tensional e disfunção temporomandibular (DTM), podem levar a falsos diagnósticos, geralmente, da segunda dor⁷¹.

Dessa forma, pode-se identificar uma falha básica nas classificações que procuram diferenciar as síndromes de dores regionais (dor facial, cefaleia, dor nas costas, etc). Inevitavelmente as associações entre queixas de dor crônica ocorrerão em função da frequência das síndromes individualmente. Resta saber quando atribuir essas associações à alta frequência das síndromes¹⁹.

No seguimento cefálico, a dor musculoesquelética crônica da face associada à disfunção temporomandibular (DTM) e às cefaléias são condições que parecem ocorrer com frequência considerável num mesmo indivíduo^{3,17,29,37,43}.

Disfunção temporomandibular (DTM) refere-se a um grupo de condições caracterizadas por dor na articulação temporomandibular (ATM), na região periauricular e nos músculos da mastigação, som articular e desvios ou restrições no grau de movimentação da mandíbula. As DTMs sindromicamente representam a consequência de várias disfunções no sistema mastigatório. O sintoma mais comum das DTMs é a dor, usualmente localizada nos músculos da mastigação e/ou na área pré-auricular⁴³. A prevalência de DTM varia enormemente, de acordo com os diferentes estudos disponíveis na literatura internacional. Em uma revisão de 18 estudos epidemiológicos, a prevalência de DTM em adultos variou de 16% a 59%¹⁵. Outros estudos conduzidos em amostras populacionais apresentaram taxas de prevalência variando entre 30% a 47%^{30,36,55}. A etiologia da DTM ainda não é bem compreendida. De forma geral, considera-se que elas sejam condições de origem multifatorial, tendo como importantes cofatores os aspectos psicossociais e neurobiológicos⁸⁰.

Cefaleia é uma experiência humana quase universal e pode representar a expressão final de ampla variedade de agressões ao sistema nervoso humano¹³. A 2ª. Edição da Classificação Internacional de Cefaleias (CIC-II) divide as cefaleias em Primárias, Secundárias, Neuralgias Cranianas e Outras Cefaleias. As cefaleias primárias são consideradas a própria doença em si. Não há uma causa aparente ou detectável que possa ser responsável por seu surgimento e manutenção. De acordo com a CIC-II, as primárias dividem-se em 1) migrânea, 2) cefaleia do tipo tensional (CTT), 3) cefaleia em salvas e outras cefaleias trigêmeino-autônômicas e 4) outras cefaleias primárias⁷⁹.

A migrânea é uma cefaleia primária comum, incapacitante e de elevada prevalência. É uma doença com grande impacto socioeconômico e pessoal, o que a faz ocupar a 19ª posição mundial entre todas as doenças causadoras de incapacidade no *ranking* da Organização Mundial de Saúde. Pode ser dividida em dois subtipos principais, Migrânea sem aura (MSA) e a Migrânea com aura (MCA). Ambas podem ser descritas como uma síndrome clínica caracterizada por cefaleia com características específicas e sintomas associados. O que as difere é que a MCA é primariamente caracterizada pelos sintomas neurológicos focais que normalmente precedem ou, às vezes, acompanham a cefaleia. Para ser classificada como migrânea, a cefaleia deve ser recorrente, manifestando-se em crises que duram de 4 a 72 horas, e apresentar algumas características típicas como localização unilateral; caráter pulsátil; intensidade moderada ou forte; exacerbação por atividade física rotineira e associação com náusea e/ou fotofobia e fonofobia. Além disso, a história e os exames físico e neurológico não sugerem nenhum transtorno, entre os listados nos grupos das cefaleias secundárias, ou, se esses transtornos estiverem presentes, as crises não ocorrem pela primeira vez em estreita relação temporal com o transtorno. Apesar de não poder ser atribuída a um fator etiológico, algumas condições podem agravar a migrânea. Tais fatores são chamados de agravantes, ou seja, numa pessoa que já preenche critérios para migrânea, fatores individuais podem estar associados a um aumento da intensidade ou da frequência de crises. Exemplos de fatores agravantes comumente citados são: estresse psicossocial, consumo frequente de bebidas alcoólicas, alterações hormonais e outros fatores ambientais.

Além disso, uma série de fatores pode aumentar a probabilidade de ocorrência de uma crise de migrânea num período curto de tempo (geralmente < 48 horas) num indivíduo diagnosticado como migranoso. Esses fatores são chamados de desencadeantes, e, embora alguns deles já tenham sido identificados e razoavelmente bem estudados epidemiologicamente (p.ex., menstruação) ou em estudos clínicos (p.ex., aspartame), uma relação causal em um dado paciente pode ser difícil⁷⁹. A prevalência populacional em um ano da migrânea é estimada em 11%, sendo mais comum entre as mulheres (17,1%) que entre os homens (5,6%). O pico de prevalência para ambos os sexos está entre 30 e 39 anos de idade^{53,78}.

O segundo tipo de cefaleia primária descrito na CIC-II é a do tipo tensional (CTT). É a cefaleia primária mais comum, com prevalência ao longo da vida na população geral, variando em diferentes estudos de 13% a 78%^{67,78}. A dor é tipicamente bilateral, em pressão ou aperto, de intensidade fraca a moderada, e não piora com atividade física rotineira. Não há náusea, mas fotofobia ou fonofobia pode estar presente. As CTTs são divididas em infrequentes, frequentes ou crônicas. O subtipo infrequente, cujas crises ocorrem menos do que uma vez por mês, tem um impacto muito pequeno no indivíduo. Porém, os sofrendores frequentes que apresentam crises variando entre um e 14 dias por mês, podem enfrentar considerável incapacidade, o que, às vezes, demanda uso de drogas de alto custo e medicação profilática. O subtipo crônico, onde as crises ocorrem em 15 ou mais dias no mês, está claramente associado a incapacidade e elevado ônus pessoal e socioeconômico.

Cefaleia crônica diária (CCD) é um diagnóstico de cefaleias baseado em sua frequência e não está previsto na CIC-II. Refere-se a uma condição altamente incapacitante que inclui um grupo heterogêneo de cefaleias primárias presentes em 15 ou mais dias por mês, por, pelo menos, 3 meses⁷⁴. Os dois tipos mais comuns são a migrânea crônica e a cefaleia tipo tensional crônica⁷². Estudos epidemiológicos ao redor do mundo apresentaram taxas de prevalência de CCD em torno de 3%⁷⁸; entretanto, um estudo recente conduzido em uma amostra populacional representativa do Brasil encontrou prevalência em um ano de 6,9% e que 72% desses indivíduos apresentavam características de migrânea⁶⁶.

São classificadas como secundárias as cefaleias “atribuídas a” algum outro transtorno entre os previstos nos itens 5 a 12 da CIC-II. Sua primeira ocorrência apresenta estreita relação temporal com um transtorno que seja reconhecido como causador de cefaleia, e o tratamento ou controle de tais transtornos implica em melhora ou remissão da cefaleia. Os itens 5 a 12 da classificação preveem grande variedade de possíveis fatores causais para as cefaleias, como trauma cefálico ou cervical, doença vascular craniana, infecção, transtorno de homeostase, entre outros. O item 11 descreve a cefaleia ou dor facial atribuída a transtorno do crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios da face, dentes, boca ou outras estruturas faciais ou cranianas, e é nesse item que estão incluídas as cefaleias secundárias às DTMs. A relação causal entre o distúrbio subjacente e a cefaleia é, na maioria dos casos, bem estabelecida⁷⁹.

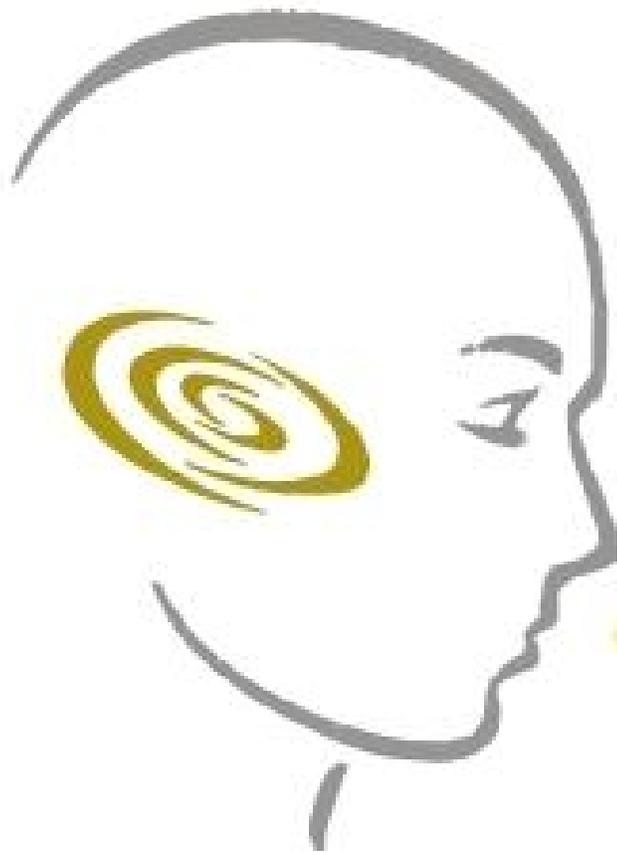
De acordo com a Academia Americana de Dor Orofacial (AAOP), entre pacientes com DTM, em torno de 70% a 85% são também acometidos por cefaléias⁴³. Diferentes estudos têm encontrado achados semelhantes, sugerindo que pacientes com DTM têm aproximadamente duas vezes mais chances de também apresentar algum tipo de cefaleia^{17,37}.

As cefaleias encontradas em pacientes de DTM podem ser classificadas como primária ou secundária. As cefaleias secundárias relacionadas às DTMs estão previstas no item 11 da CIC-II, como já mencionado. Entretanto, alguns estudos têm apontado para uma expressiva prevalência de cefaleias primárias associadas às DTMs^{3,29,47}. Devido à própria definição de cefaleia primária, sua etiologia não pode ser atribuída às DTMs. Entretanto, outras formas de relação entre essas duas condições parecem estar presentes, e a compreensão desses aspectos é de grande importância para ambas as condições.

Apesar de alguns estudos mostrarem a existência de uma associação entre DTM e cefaleias primárias, sugerindo uma relação de comorbidade, esse ainda é um aspecto pouco explorado e tema de muitas controvérsias. Se a relação de comorbidade realmente estiver presente, o diagnóstico de uma das condições trará a suspeita da existência de outra. Além disso, uma delas (p.ex DTM) pode contribuir para o agravamento e uma maior dificuldade de tratamento da outra (p.ex. migrânea).

Baseado na necessidade de se explorar de maneira mais detalhada a relação entre DTM e cefaleias primárias, o presente trabalho reúne uma série de três artigos baseados em dados de uma amostra populacional e de uma amostra

clínica. O primeiro e segundo artigos trazem informações obtidas em um estudo epidemiológico sobre a prevalência de cefaleias primárias e de sintomas relacionados às DTMs em uma amostra representativa da população da cidade de Ribeirão Preto/SP. O terceiro artigo é um estudo clínico controlado, conduzido em uma amostra de pacientes que procuraram tratamento para DTM e Dor Orofacial (DOF) na Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.



PROPOSIÇÃO

2 PROPOSIÇÃO

O propósito desta série de estudos foi ampliar o entendimento sobre a relação entre DTMs e cefaleias primárias no aspecto epidemiológico populacional e também clínico.

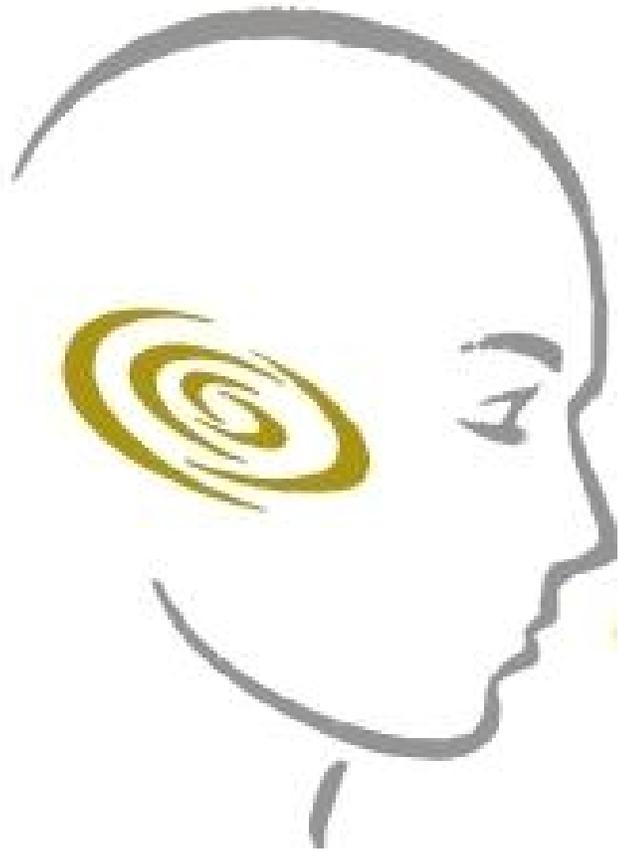
Os objetivos específicos foram:

- investigar a prevalência de sintomas de DTM e cefaleias primárias em uma amostra populacional de indivíduos adultos;

- investigar se há associação entre a presença de DTM e cefaleias primárias;

- avaliar há especificidade na relação entre essas condições;

- testar a magnitude da associação para os diferentes diagnósticos de cefaleias primárias com os subtipos de DTM.



CAPÍTULOS

Capítulo 3.1

Este artigo refere-se aos dados provenientes do levantamento epidemiológico populacional sobre a prevalência de DTMs e cefaléias primárias em uma amostra populacional da cidade de Ribeirão Preto/SP.

O questionário utilizado para o levantamento dos dados sobre cefaleias primárias encontra-se no Anexo 7.1. Para acessar as informações referentes às DTMs, foi utilizado um questionário composto por cinco perguntas (Anexo 7.2), adaptado do instrumento desenvolvido por Fonseca et al^{14,28}.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (Anexo 7.3). Por se tratar de uma pesquisa realizada por meio de ligações telefônicas, antes do início da entrevista propriamente dita, o Termo de Esclarecimento (Anexo 7.4) era lido ao sujeito. O aceite era dado pela concordância em permanecer na linha e responder às perguntas.

O artigo foi aceito com correções para publicação no periódico Headache, e o aceite consta do Anexo 7.5. O manuscrito apresentado a seguir é a última versão do artigo, enviada após as correções sugeridas pelos revisores.

**Headache and Symptoms of Temporomandibular Disorder:
an Epidemiological Study**

Daniela A.G. Gonçalves. DDS, MSc¹, Marcelo E. Bigal. M.D., Ph.D², Luciana
C.F. Jales, MSc³, Cinara M. Camparis. DDS, MSc, PhD⁴, José G. Speciali. M.D.,
Ph.D⁵

¹Postgraduate student. ⁴Associated Professor. Department of Dental Materials and Prosthodontics. Araraquara Dental School. Sao Paulo State University, Brazil.

²Global Director for Scientific Affairs – Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, NJ, USA. Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY. ³INBIO - Instituto de Neuropsicologia e Biofeedback, Ribeirao Preto, SP, Brazil. ⁵Associated Professor. Department of Neurology. School of Medicine at Ribeirao Preto. University of Sao Paulo Ribeirao Preto, SP, Brazil.

**Address all correspondence to Daniela A.G.Gonçalves, Rua Humaita, 2101 –
apto 171 – Centro – Araraquara – Sao Paulo – Brazil. E-mail:
daniela_agg@yahoo.com.br**

ABSTRACT

Objectives: A population-based cross-sectional study was conducted to estimate the prevalence of migraine, episodic tension-type headaches and chronic daily headaches, as well as the presence of symptoms of temporomandibular disorders (TMD) in the adult population. **Background:** The potential comorbidity of headache syndromes and TMD has been established mostly based on clinic-based studies. **Methods:** A representative sample of 1230 inhabitants (51.5% women) was interviewed by a validated phone survey. TMD symptoms were assessed through five questions, as recommended by the American Academy of Orofacial Pain, in an attempt to classify possible TMD. Primary headaches were diagnosed based on the International Classification of Headache Disorders. Although some of the questions assess signs rather than symptoms (e.g. clicks), what we obtained was the self-report, and therefore herein we refer to symptoms and signs collectively.

Results: When at least one TMD symptom was reported, any headache happened in 56.5% vs. 31.9% ($p < 0.0001$) in those with no symptoms. For 2 symptoms, figures were 65.1% vs. 36.3% ($p < 0.0001$); for 3 or more symptoms, the difference was even more pronounced: 72.8% vs. 37.9%. ($p < 0.0001$). Taking individuals without headache as the reference, the prevalence of at least 1 TMD symptom was increased in ETTH [Prevalence ratio (PR) = 1.48, 95% confidence interval (CI) = 1.20-1.79], migraine (2.10, 1.80-2.47) and CDH (2.41, 1.84-3.17).

At least 2 TMD symptoms also happened more frequently in migraine (4.4, 3.0-6.3), CDH (3.4; 1.5-7.6) and ETTH (2.1; 1.3-3.2), relative to individuals with no headaches. Finally, 3 or more TMD symptoms were also more common in migraine (6.2; 3.8 – 10.2) than in no headaches. Differences were significant for ETTH (2.7 1.5 - 4.8), and were numerically but not significant for CDH (2.3; 0.66-8.04).

Conclusion: TMD symptoms are more common in migraine, ETTH and CDH relative to individuals without headache. Magnitude of association is higher for migraine. Future studies should clarify the nature of the relationship.

Keywords: epidemiology, temporomandibular joint, prevalence, primary headaches, migraine

Abbreviations: USA United States of America; TMD temporomandibular disorders; TMJ temporomandibular joint; AAOP American Academy of Orofacial Pain; MMP masticatory muscle pain; DDMO difficulty during mouth opening; DDL D difficulty during lateral deviation; ICHD-2 International Classification of Headache Disorders – Second Edition, ETTH episodic tension-type headache, CDH chronic daily headache; 95% CI 95% confidence interval; PR prevalence ratio; IL interleukin; TNF tumor necrosis factor; CGRP calcitonin gene-related peptide.

Introduction

Headache is a nearly universal human experience, and may represent the final common expression of a wide variety of assaults upon the human nervous system (1). Headache is the major complaint of primary headache disorders, and is also a symptom that may be attributed to secondary disorders, (e.g. infections or tumors) (2). Among the primary headache disorders, migraine is the best studied. It is a prevalent and disabling condition that affects 35 million individuals in the United States of America (USA) only (3).

Temporomandibular disorders (TMD) refer to a group of conditions characterized by pain in the temporomandibular joint (TMJ), in the periauricular area or muscles of mastication, TMJ sounds, and by deviations or restriction in mandibular range of motion (4). TMDs syndromically represent the consequences of several disorders into the masticatory system. The most common symptom of TMDs is pain, usually located in the masticatory muscles and/or the preauricular area (5). Headache is also a common symptom among individuals with TMD (5, 7-9). Although not as well characterized as the prevalence of common headache syndromes, the prevalence of TMD (or symptoms suggestive of TMD) ranges from 21.5% to 51.8%, (9-11). According to the AAOP Guidelines, epidemiological studies of adult populations suggest that 40% to 75% of individuals have at least one sign of joint dysfunction, and nearly 33% have at least one symptom of TMD (5).

Beyond being prevalent and disabling disorders (12, 13), limited evidence also suggests that specific headache disorders (such as migraine) and TMD are

comorbid (14-16). Clarifying this topic is of clinical importance. If the comorbidity is established, diagnosing one raises the suspicion for the other. Second, one (e.g. TMD) may contribute to refractoriness to treatment of the second (e.g. migraine). Alternatively, if both conditions are not comorbid, the findings are of interest as well, since headache sufferers are often diagnosed as having "TMD", or receive dental treatments in an attempt to improve their headaches.

The potential comorbidity of headache disorders and TMD has been established mostly based on clinic-based studies (16). Accordingly, herein we investigate the prevalence of headache syndromes and symptoms of TMD in a general adult population sample. We hypothesized the association is stronger for migraine than for episodic tension-type headache (ETTH). Additionally, since limited evidence also suggests that TMD may be a risk factor for chronic daily headaches (CDH) (17), we hypothesized that the association is strongest for CDH. Finally, we postulated that association increases as a function of number of symptoms of TMD dysfunction.

Methods

Description of the Sample

This was a population-based cross-sectional study, conducted to determine the prevalence rates of the most common TMD symptoms and of migraine, ETTH and CDH in a Brazilian urban population.

We identified a stratified probability sample of 1230 habitants, from an urban area of 484,422 habitants, according to the demographic census (18). These individuals were contacted and invited to participate in a telephone survey. The city is well diversified and provides good demographic representation.

Furthermore, according to the census, the vast majority of the households have telephones (18). The strategy used (a representative city) is similar to what has been extensively used in the USA (19). The urban area of the city is geographically divided into four different regions, and subdivided into 59 sub-regions. The entire urban geographic area was sampled.

For sample size calculation, due the variability of headache and TMD prevalence rates presented in the literature, an average of those rates was considered (5, 20-25). Based on the sample size calculations, to be representative and adequately powered, our sample should consist of over 1000 individuals (see data analysis, below). The total sample was proportionally distributed according to the numbers of inhabitants in each sub-sector. We initially numbered all blocks of each sub-sector, using detailed city maps; we then randomly chosen blocks in each section, and, for each of them, one of their streets was randomly selected (North, South, East or West). From each selected street, three houses were

randomly chosen using the telephone number available at the telephone directory of the city.

For each house, a total of 3 call attempts were made. When none of the houses in a street responded or agreed to participate, the block was considered not to be represented. Non participation was therefore defined as a function of non participating streets.

For each household, we interviewed only one individual that filled inclusion criteria. Eligibility criteria were: women and men aged 15 to 65 years old, capable of answering the questions and who agreed to do so. The percentage of women and men was very similar to of the total population of the city, 51.5% and 48.5%, respectively. According to the method described, 1230 individuals agreed to answer the questions.

Questionnaires

We used a questionnaire with 30 questions, assessing two different domains, herein described separately.

TMD Section

The questions focusing on TMD symptoms were adapted from the anamnesis proposed by the American Academy of Orofacial Pain (AAOP) (5, 14) for the survey of TMD symptoms and identification of possible TMD. The questionnaire consisted of 5 questions, that individually asked about TMJ sounds and pain, masticatory muscle pain or fatigue of the jaw (MMP), difficulty during mouth opening (DDMO) or difficult during lateral deviation (DDLDD). For example, the question about temporomandibular joint sounds was: “have you ever

had any clicking or other sounds in the joint around your ears?” If the answer was positive, the respondent was asked if they had presented the symptom more than once, and if they had presented the symptom in the last month. Only last month data were considered for capturing information on TMD. Questions about other symptoms were similarly constructed. This questionnaire has been validated, and has excellent internal consistency (0.70) in addition to good internal measure constructs (26, 27, 28). The questionnaire also has good reproducibility with the five questions presenting Kappa (κ) > 0.71 (26, 29, 30). According to the guidelines of the AAOP, a positive answer to at least one of these questions is indicative of possible TMD (5, 14). Therefore, herein the individuals that answered yes to at least one of the five questions were classified as presenting possible TMD. However, to achieve our aims, we also figured out individuals presenting at least 2, and 3 or more symptoms. Finally, we separately considered the presence of pain (masticatory muscle pain and TMJ pain) as a surrogate to possible TMD dysfunction.

Headache Section

The headache module of the questionnaire consisted of 19 questions, assessing the distinguishing features required for headache diagnosis, such as headache characteristics, frequency of pain, nausea, photophobia, phonophobia, duration of the episodes, presence of aura, etc. Further, we also asked about behaviors related to pain, and some aspects of quality of life. The questionnaire followed the ICHD-2 classification criteria for primary headaches, but also assessed headache frequency and other headache parameters (2). The

questionnaire was tested by means of 40 telephone interviews conducted in patients from an outpatient headache clinic (individuals could have any form of headache or be in remission). Diagnoses were compared with those obtained during personal consultation with a specialist. Diagnostic agreement happened in 97.5% of cases. The time for application for both questionnaires was around 10 minutes.

Based on the responses, individuals were categorizing as having: 1) No headaches; 2) Migraine; 3) ETTH; 4) CDH (31) and 5) Other headaches.

Data Analysis

We used literature estimates to assume headache prevalence. For TMD, a prevalence rate of 38% suggested by the AAOP was considered (14). Confidence interval of 95% and a sampling error of 3% were fixed. The sample size calculation totalized 1006 individuals. To avoid the non-answer effect, an attrition of 20% was considered, and the size of the sample was corrected to 1258 individuals.

To characterize the sample, descriptive statistics were performed. The sample was stratified by gender and age for study of the associations with TMD and headache. For comparison of proportions, the chi-square (χ^2) test was performed. Then, the respondents were grouped according to the presence of TMD for study of the association with headache by means of Prevalence Ratio (PR) test, with 95% of Confidence Interval (CI). We separately summarized number of TMD symptoms as a function of headache diagnosis. Using individuals

with no headache as the reference, we estimated the odds of having TMD symptoms in different headache groups.

The level of significance adopted was 5%. Statistical analysis was performed with the aid of the SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc.; Chicago IL).

This study and the phone survey received full approval from a Human Research Committee (School of Medicine, University of Sao Paulo).

Results

From 1263 streets sampled, we obtained participation of at least one household in 97.4% of them. Our final sample consists of 1230 individuals, 48.5% men and 51.5% women. The demographics are described in Table 1. Reflecting the age distribution of the Brazilian population, the largest age group was the 20 to 45 years olds (51%), followed by 45 to 60 years (25%), 15 to 20 years (14.2%) and 60 – 65 years (9.8%) (32). There were no statistically significant differences in the distribution of men and women according to age groups ($\chi^2 = 3.309$; $p = 0.346$).

Overall, TMJ sounds were the most prevalent symptom (23.7%), followed by TMJ Pain (16.3%), MMP (15.4%), DDMO (9.8%) and DDLA (6.8%). Overall, 1 TMD symptom happened in 39.2% (n=482) of our sample; 2 symptoms happened in 17.6% (n=217); 3 or more symptoms happened in 9.2% (n=113); pain happened in 25.6% (n=315). From all TMD symptoms, only DDMO varied significantly as a function of age ($\chi^2=9.208$; $p=0.027$). For all symptoms but TMJ sounds, prevalence was higher in women than in men ($p<0.05$). Masticatory muscle pain and TMJ pain were nearly twice as common in women as in men ($p<0.01$) (Table 1).

TMD and Primary Headaches

As exposed in the methods, we categorized headaches in migraine, ETTH and CDH. Other headaches were excluded from the analyses. Accordingly, in this section data were obtained from 1148 individuals. A total of 41.1% of participants had any headache. Migraine was diagnosed in 20.8% of the sample; ETTH in

17.4%, and CDH in 2.9%. As expected, headaches were more common in those from 20 to 45 years old ($\chi^2 = 17.236$; $p=0.045$) and in women ($\chi^2 = 118.697$; $p=0.000$). Among individuals without headaches, 43.5% were women and 74.3% were men.

Overall, TMD symptoms were more common in all forms of headache than in the no headache group. When at least one TMD symptom was reported, any headache happened in 56.5% vs. 31.9% ($p < 0.0001$) in those with no symptoms. For 2 symptoms, figures were 65.1% vs. 36.3% ($p < 0.0001$); for 3 or more symptoms, the difference was even more pronounced: 72.8% vs. 37.9%. ($p < 0.0001$) (Table2).

Table 2 also lists the presence of TMD symptoms as a function of headache type. Taking individuals without headache as the reference, the prevalence of at least 1 TMD symptom was increased in ETTH (PR = 1.48, 95% CI = 1.20-1.79), migraine (PR = 2.10, 95% CI = 1.80-2.47) and CDH (PR = 2.41, 95% CI = 1.84-3.17). At least 2 TMD symptoms also happened more frequently in migraine (PR = 4.4, 95% CI = 3.0-6.3), CDH (PR = 3.4; 95% CI = 1.5-7.6) and ETTH (PR = 2.1; 95% CI = 1.3-3.2), relative to individuals with no headaches. Finally, 3 or more TMD symptoms, were also more common in migraine (PR = 6.2; 95% CI = 3.8 – 10.2) than in no headaches. Differences were significant for ETTH (PR = 2.7; 95% CI = 1.5 - 4.8), and were numerically but not significant for CDH (PR = 2.3; 95% CI = 0.66-8.04). (Table 2)

Table 3 lists the prevalence of individual symptoms, as a function of headache diagnosis. Taking no headache group as reference, each TMD symptom

was significantly more common in individuals with headaches. For migraine, stronger associations were seen for TMJ pain (PR = 6.0; 95% CI = 4.0 – 9.0), DDLN (PR = 4.7; 95% CI = 2.7 – 8.1) and MMP (PR = 4.5; 95% CI = 3.1 – 6.7). For CDH, associations were seen for DDLN (PR = 3.9; 95% CI = 1.2-12), MMP (PR = 3.9; 95% CI = 1.7-9.0), TMJ Pain (PR = 3.4; 95% CI = 1.4-8.3) and TMJ sounds (PR = 2.5; 95% CI = 1.2-5.3). For ETTH, associations were only seen for TMJ pain (PR = 3.4; 95% CI = 2.1-5.3) and MMP (PR = 2.2; 95% CI = 1.4-3.5).

We also correlated TMD pain symptoms with headache diagnosis (Table 4). As compared to individuals without headache, presence of TMD pain was increased in migraine (PR = 5.3; 95% CI = 3.8-7.4), followed by CDH (PR = 3.9; 95% CI = 1.8-8.1) and ETTH (PR = 2.7; 95% CI = 1.8-3.9).

Discussion

Headaches are among the most common complaint in individuals with TMD (8). Furthermore, both headaches and TMD are highly prevalent conditions in the population. Because the relative scarcity of population-based information about the potential comorbidity between both conditions, our study is justified. Our most important findings are: 1) Symptoms of TMD (in different sets of combinations) are more prevalent in individuals with headache than in individuals without headache. Although this may reflect some circularity in reasoning (headache is per se a symptom of TMD), the results are reinforced by different rates of symptoms in different headache syndromes (see below), as well as by the positive association of non-painful symptoms; 2) All headache syndromes are more common in individuals with possible TMD than in individuals without TMD symptoms.

It is difficult to compare the presence of possible TMD and of headache syndromes found in our study with others because of differences in samples, criteria and methods used for collecting the information. According to the AAOP (14), a precise diagnosis of TMD requires anamnesis, oral exam and psychological evaluation of the individual. This approach is expensive and often unfeasible for population surveys. Accordingly, published results vary enormously. In a review of 18 epidemiological studies, prevalence of TMD in adults range from 16% to 59% (32). In studies that used similar methodology to ours the prevalence rates range from 30% to 47% (10,33,34). In our study, rates were 39.2% (at least 1 TMD symptom reported), 17.6% (at least 2 TMD

symptoms reported) and 9.2% (3 or more TMD symptoms reported). Considering presence of pain symptoms associated with TMD as a surrogate for possible TMD diagnose, the prevalence rate was 25.6%.

Our findings for headache are also aligned with the literature, and for figures from Brazil (22). Our study is justified on several grounds. First, we applied standard criteria that used the current classification for headache diagnosis (2). We collected data about TMD and headache syndromes at the same sample, with balanced women and men ratios. Additionally, our sample size was large enough and representative of an urban population by demographics. Representative studies assessing the comorbidity of headache syndromes and TMD are scarce. Finally, since biological predisposition (reflecting racial differences) and external exposures may vary in different places, our study adds to the global literature on the theme.

Although TMD symptoms were more common in all headache syndromes, the magnitude of the effect varied. Overall, it was stronger for migraine than for CDH, and it was positive but lowest in ETTH. Our results find support in the literature (16, 35). Indeed, migraine and CDH showed strong association with TMD presence. Nonetheless, one of our hypotheses was proven wrong. We expected to see higher degrees of association with CDH rather than with migraine. However, since CDH reflects a syndrome that includes both chronic migraine and chronic tension-type headache (CTTH), it may be that high relative frequency of CTTH may have contributed to attenuate the findings for CDH. Future studies should assign specific diagnosis for CDH subtypes.

Although causality cannot be assessed with our design, it may be speculated, that TMD predisposes to headache attacks only in those biologically prone (e.g. migraine). It is well established that neurons in the trigeminal nucleus caudalis (TNC) integrate nociceptive input from intracranial as well as extracranial tissues and receive supraspinal facilitatory as well as inhibitory inputs. They sum all these inputs and projects the net results to the thalamus and onto the cortex (36). Further, the presence of proinflammatory factors at the TMJ could contribute to the TNC activation. High levels of prostaglandin E2 (37), cytokines such as interleukin 1b (IL-1 β) (38, 39), IL-6(40) and tumor necrosis factor (TNF- α) (41) has been detected in synovial fluid of inflamed joints and demonstrated a strong correlation with pain. Also, calcitonin gene-related peptide (CGRP), substance P, and serotonin have been detected in the TMJ (42-44). Accordingly, it can be hypothesized that nociceptive inputs provenient from masticatory muscle or TMJ could lead to that mentioned activation. Alternatively, headache syndromes, by activating the TNC, may decrease the threshold for other forms of pain, including TMD pain. Because we found association with non painful symptoms as well, this later hypothesis can only incompletely explain our findings (35, 45).

Our study relied on a questionnaire to assess TMD. Although some of the questions assess signs rather than symptoms (e.g. clicks), what we obtained was the self-report and therefore we refer to symptoms and signs collectively as symptoms. Nonetheless, we emphasize that this questionnaire was developed from a 10-item questionnaire (26). In the process of developing a shorter

questionnaire, although we found that all of the original questions had good reliability, eliminating any of the 5 questions used by us significantly decreased the reliability of the instrument. Accordingly, herein we opted not to separately analyze questions assessing symptoms from questions assessing signs.

Cautions are required when interpreting our results. First, we did not assess TMD, but presence of any of the TMD symptoms that raise the clinical suspicion of TMD; therefore, what we identified are individuals with possible TMD. It can be argued that our diagnostic criteria is too loose. Indeed, when assessing the prevalence of two or more TMD symptoms, the proportion of individuals endorsing criteria falls from 39.2% to 17.6% and 9.2%. If the criteria for possible TMD were presence of TMD pain, the prevalence was 25.6% (26). Nonetheless, the scope of our study was to investigate whether TMD symptoms were more common in individuals with headache than in the control population. Even using different combinations of TMD symptoms, the prevalence ratios to migraine remain higher if compared with individuals free of TMD symptoms. When TMD pain was considered the prevalence ratio for all types of headache was higher. Second, our study used a questionnaire to assess headaches following standard criteria. The questionnaire is very similar to the headache section of classical studies conducted in the USA, where it has been demonstrated to have very high sensitivity (over 97%) and specificity (93%) (2). Nonetheless, the questionnaire has not been totally validated in Portuguese. However, our pilot testing conducted in 40 individuals showed similar agreement to the USA values. Even though, clinic-based studies assessing TMD and headaches should be

conducted, validating our tools against gold standards. This is of particular importance, since that, at least for TMD, it has been demonstrated that clinical screening only (without examination) tends to overestimate the severity of pain (46). Third; causation cannot be inferred by our design. Furthermore, the sample was selected by using the telephone directory. None of the suburbs, irrespective of the socio-economic level they presented, we had not difficulties in finding at least one residence with a telephone in each section of the street selected. However, one must point out that the results refer to a population that had fixed telephones in their residences. Finally, although we computed the non-respondent "streets", we don't have figures for non-respondent households.

TMD symptoms are more common in migraine, ETTH and CDH relative to individuals without headache. Magnitude of association is higher for migraine. Future studies should clarify the nature of the relationship.

References

1. Cady R, Schreiber C, Farmer K, Sheftell F. Primary Readaches: A convergence hypothesis. *Headache* 2002; 42:204-216.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1:8-160.
3. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; on behalf of the AMPP Advisory Group*. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007;68:343–349.
4. Laskin D, Greenfield W, Gale E - Eds: The president's conference on the examination, diagnosis and management of temporomandibular disorders. Chicago, *American Dental Association*; 1983.
5. De Leeuw, R. Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnoses and Management. Hanover Park, IL. Quintessence Publishing Co, Inc, 2008, 316 p.
6. Dworkin S F, LeResche L, DeRouen T, Von Korff M. Assessing clinical signs of temporomandibular disorders: reliability of clinical examiners. *J Prosthet Dent* 1990; 63:574-579.
7. Drangsholt M, LeResche L. Temporomandibular Disorder Pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M, editors. *Epidemiology of Pain*. Seattle. IASP Press, 1999, p 203-233.
8. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosthet Dent* 1997; 77(5):510-522.

9. Salonen L, Hellden L, Carlsson G. Prevalence of signs and symptoms of dysfunction in the masticatory system: an epidemiologic study in an adult Swedish population. *J Craniomandib Disord.*, 1990; 4(4): 241-250.
10. De Kanter RJAM, Truin GJ, Burgersdijk RCW, Battistuzzi PGFCM, Kalsbeek H, Käyser AF. Prevalence in the Dutch adult population and a meta-analysis of signs and symptoms of temporomandibular disorders. *J Dent Res* 1993, 72(11):1509-1518.
11. Gesch D, Bernhardt O, Alte D, Schwahn C, Kocher T, John U, Hensel E. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in a urban and rural German population: Results of a population-based study of health in Pomerania. *Quintessence Int* 2004, 35:143-150.
12. Lipton RB, Bigal ME. Migraine: Epidemiology, Impact and Risk Factors for Progression. *Headache* 2005, 45[Suppl 1]: S3-S13.
13. Naito M, Yuasa H, Nomura Y, Nakayama T, Hamajima N, Hanada N. Oral health status and health-related quality of life: a systematic review. *J Oral Sci* 2006, 48(1):1-7.
14. Okeson, J P. Dor Orofacial – Guia para Avaliação, Diagnóstico e Tratamento. São Paulo. Quintessence Editora Ltda, 1998, 287 p.
15. Kemper JrJT, Okeson JP. Craniomandibular disorders and headaches. *J Prosthet Dent* 1983, 49:702-705.
16. Ciancaglini R, Radaelli G. The relationship between headache and symptoms of temporomandibular disorder in the general population. *J Dent* 2001, 29:93-98.

17. Gonçalves DAG, Speciali JG, Jales LCF, Camparis CM, Bigal ME. Temporomandibular Symptoms, Migraine and Chronic Daily Headaches in the Population. Data in Preparation
18. Demographic Census 2000. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). IBGE Cities. URL: <http://www.ibge.gov.br>
19. Lipton RB, Katz MJ, Kuslansky G, Sliwinski MJ, Stewart WF, Verghese J, et al. Screening for Dementia by Telephone Using the Memory Impairment Screen. *J Am Geriatr Soc* 2003, 51(10): 1382–1390.
20. Henry P, Auray JP, Gaudin AF, Dartigues JF, Duru G, Lanteri-Minet M, et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology* 2002; 59(2):232-237.
21. Lipton RB, Goadsby P, Silberstein SD. Classification and epidemiology of headache. *Clin. Cornerstone* 1999; 1(6):1-10.
22. Queiroz LP, Barea LM, Blank N. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. *Cephalalgia*. 2006, 26(2):122-127.
23. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995, 15(1):45-68.
24. Silberstein SD, Lipton RB. Epidemiology of migraine. *Neuroepidemiology* 1993, 12(3):179-194.
25. Wang SJ. Epidemiology of migraine and other types of headache in Asia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003, 3(2): 104-108.

26. Campos JADB, Gonçalves DAG; Camparis CM, Speciali JG. Reliability of a questionnaire for temporomandibular disorders severity. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 2009, 13 (1):38-43.
27. Nunnally JC, Bernstein IH. Psychometric Theory, 3rd ed. New York, WCB/McGraw-Hill: 1994.
28. Streiner D, Norman G. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. Oxford: Oxford University Press, 1995.
29. Light RJ. Measures of response agreement for qualitative data: some generalizations and alternatives. *Psychol Bull* 1971; (76):365-377.
30. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977, (33):159-174.
31. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 1996, 47(4):871-875.
32. Carlsson GE, Le Resche L. Epidemiology of Temporomandibular Disorders. In: Sessle BJ, Bryant PS, Dionne RA, editors. Progress in Pain Research and Management. Seattle: IASP Press, 1995, pp 211-226.
33. Glass EG, McGlynn FD, Glaros AG, Melton K, Romans K. Prevalence of temporomandibular disorders symptoms in a major metropolitan area. *Cranio* 1993, 11(3):217-220.
34. Locker D, Slade G. Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in a Canadian population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988, 16:310-316.

35. Mitrirattanakul S, Merrill RL. Headache impact in patients with orofacial pain. *JADA* 2006, 137(9):1267-1274.
36. Olesen J. Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supraspinal and myofascial inputs. *Pain* 1991, 46(2):125-132.
37. Quinn JH, Bazan NG. Identification of prostaglandin E2 and leukotrien B4 in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg* 1990, 48:968-971.
38. Takahashi T, Kondoh T, Fukuda M, Yamazaki Y, Toyosaki T, Suzuki R. Proinflammatory cytokines detectable in synovial fluids from patients with temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998, 85:135-141.
39. Takahashi T, Nagai H, Seki H, Fukuda M. Relationship between joint effusion, joint pain, and protein levels in joint lavage fluid of patients with internal derangement and osteoarthritis of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 1999, 57:1187-1193.
40. Fu K, Ma X, Zhang Z, Pang X, Chen W. Interleukin-6 in synovial fluid and HLA-DR expression in synovium from patients with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 1995, 9:131-137.
41. Shaefr DM, Assael L, White LB, Rossomando EF. Tumor necrosis factor as a biochemical marker of pain and outcome in temporomandibular joints with internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg* 1994, 52:786-791.

42. Kopp S. The influence of neuropeptides, serotonin, and interleukin 1 β on temporomandibular joint pain and inflammation. *J Oral Maxillofac Surg* 1998, 56:189-91.
43. Holmlund A, Ekblom A, Hansson P, Lind J, Lundeberg T, Theodorsson E. Concentrations of neuropeptides substance P, Neurokinin A, calcitonin gene-related peptide, neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide in synovial fluid of the human temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991, 20: 228-231.
44. Henry CH, Wolford LM. Substance P and mast cells: preliminary histologic analysis of the human temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001, 92:384-389.
45. Merrill RL. Central mechanisms of orofacial pain. *Dent Clin North Am* 2007, 51(1):45-59.
46. Feine JS, Lavigne GJ. The challenge of measuring the efficacy of treatment of chronic trigeminal myofascial pain. In: Stohler CS, Carlson DS, editors. Biological and psychological aspects of orofacial pain. Ann Arbor, Michigan, Needham Press, 1994, p 113-132.

	Women (N=633)			Men (N=597)			Overall (N=1230)			
	N	%	p value Age	N	%	p value Age	N	%	p value Age	p value Gender
TMJ										
Sounds										
15 20	16	9.8		18	14.2		34	11.7		
20 45	95	57.9		68	53.5		163	56		
45 60	45	27.4		30	23.6		75	25.8		
60 65	8	4.9		11	8.7		19	6.5		
TOTAL	164	100	10.256 (0.017)	127	100	0.568 (0.904)	291	100	7.782 (0.051)	3.655 (0.056)
TMJ										
Pain										
15 20	15	10.9		11	17.7		26	13		
20 45	79	57.2		32	51.6		111	55.5		
45 60	32	23.2		11	17.7		43	21.5		
60 65	12	8.7		8	12.9		20	10		
TOTAL	138	100	2.786 (0.426)	62	100	2.457 (0.483)	200	100	2.422 (0.489)	29.405 (0.000)
MMP										
15 20	18	14.3		4	6.3		22	11.6		
20 45	65	51.6		39	60.9		104	54.7		
45 60	32	25.4		14	21.9		46	24.2		
60 65	11	8.7		7	10.9		18	9.5		
TOTAL	126	100	0.798 (0.805)	64	100	6.052 (0.109)	190	100	1.812 (0.612)	19.845 (0.000)

DMO										
15 20	4	5.4		3	6.5		7	5.8		
20 45	43	58.1		30	65.2		73	60.8		
45 60	22	29.7		7	15.2		29	24.2		
60 65	5	6.8		6	13		11	9.2		
TOTAL	74	100	5.847 (0.119)	46	100	7.281 (0.063)	12	100	9.208 (0.027)	5.542 (0.019)
DDL										
15 20	7	11.9		3	12		10	11.9		
20 45	37	62.7		14	56		51	60.7		
45 60	13	22		6	24		19	22.6		
60 65	2	3.4		2	8		4	4.8		
TOTAL	59	100	5.239 (0.155)	25	100	0.415 (0.937)	84	100	4.535 (0.209)	12.723 (0.000)

TMJ: Temporomandibular Joint; MMP: Masticatory Muscle Pain; DDMO: Difficulty During Mouth Opening; DDL: Difficulty During Lateral Deviation; TMD = Temporomandibular Disorders.

Table 2: Distribution of headaches in individuals with at least one, at least two and 3 or more TMD symptoms (n=1148)

		Yes n (%)	No n (%)	Total n (%)	Prevalence Ratio (95% CI)
At least 1 TMD symptoms	No Headaches	187 (27.7)	489 (72.3)	676 (100)	Reference
	Migraine	139 (58.2)	100(41.8)	239 (100)	2.10 (1.80-2.47)
	CDH	22 (66.7)	11 (33.3)	33 (100)	2.41 (1.84-3.17)
	ETTH	82(41)	118(59)	200 (100)	1.48 (1.20-1.79)
	Total	430 (37.5)	718 (62.5)	1148 (100)	
At least 2 TMD symptoms	No Headaches	67 (9.9)	609 (90.1)	676 (100)	Reference
	Migraine	78 (32.6)	161 (67.4)	239 (100)	4.4 (3.0 - 6.3)
	CDH	9 (27.3)	24 (72.7)	33 (100)	3.4 (1.5 – 7.6)
	ETTH	38 (19)	162 (81)	200 (100)	2.1 (1.3 – 3.2)
	Total	192 (16.7)	956 (83.3)	1148 (100)	
At least 3 TMD symptoms	No Headaches	28 (4.1)	648 (95.9)	676 (100)	Reference
	Migraine	51 (21.3)	188 (78.7)	239 (100)	6.2 (3.8 – 10.2)
	CDH	3 (9.1)	30 (90.9)	33 (100)	2.3 (0.66 – 8.04)
	ETTH	21 (10.5)	179 (89.5)	200 (100)	2.7 (1.5 – 4.8)
	Total	103 (9)	1045 (91)	1148 (100)	

CDH = Chronic Daily Headache (including Chronic Migraine and Chronic Tension Type Headache); ETTH = Episodic Tension-type Headache; TMD = Temporomandibular Disorders.

Table 3: Distribution of headaches in individuals with each symptoms of TMD(n=1148).

		Yes n (%)	No n (%)	Total n (%)	Prevalence Ratio 95% CI
Difficulty during mouth opening	No HA	633 (93.6)	43 (6.4)	676 (100)	Reference
	Migraine	202 (84.5)	37 (15.5)	239 (100)	2.6 (1.6 – 4.3)
	CDH	28 (84.8)	5 (15.2)	33 (100)	2.6 (0.9 – 7.1)
	ETTH	180 (90)	20 (10)	200 (100)	1.6 (0.9 – 2.8)
	Total	1043 (90.9)	105 (9.1)	1148 (100)	
Difficulty during lateral deviation	No HA	653 (96.9)	23 (3.4)	676 (100)	Reference
	Migraine	205 (85.8)	34 (14.2)	239 (100)	4.7 (2.7 – 8.1)
	CDH	29 (87.9)	4 (12.1)	33 (100)	3.9 (1.2 – 12.0)
	ETTH	187 (93.5)	13 (6.5)	200 (100)	1.9 (0.9 – 3.9)
	Total	1074 (93.6)	74 (6.4)	1148 (100)	
TMJ Sound	No HA	553 (81.8)	123 (18.2)	676 (100)	Reference
	Migraine	159 (66.5)	80 (33.5)	239 (100)	2.2 (1.6 – 3.1)
	CDH	21 (63.6)	12 (36.4)	33 (100)	2.5 (1.2 – 5.3)
	ETTH	154 (77)	46 (23)	200 (100)	1.3 (0.9 – 1.9)
	Total	887 (77.3)	261 (22.7)	1148 (100)	
TMJ Pain	No HA	627 (92.8)	49 (7.2)	676 (100)	Reference
	Migraine	162 (67.8)	77 (32.2)	239 (100)	6.0 (4.0 – 9.0)
	CDH	26 (78.8)	7 (21.2)	33 (100)	3.4 (1.4 – 8.3)
	ETTH	158 (79)	42 (21)	200 (100)	3.4 (2.1 – 5.3)
	Total	973 (84.8)	175 (15.2)	1148 (100)	
Masticatory Muscle Pain	No HA	618 (91.4)	58 (8.6)	676 (100)	Reference
	Migraine	167 (69.9)	72 (30.1)	239 (100)	4.5 (3.1 – 6.7)
	CDH	24 (72.7)	9 (27.3)	33 (100)	3.9 (1.7 – 9.0)
	ETTH	165 (82.5)	35 (17.5)	200 (100)	2.2 (1.4 – 3.5)
	Total	974 (84.8)	174 (15.2)	1148 (100)	

CDH = Chronic Daily Headache (including Chronic Migraine and Chronic Tension Type Headache); ETTH = Episodic Tension-type Headache; TMD = Temporomandibular Disorders; TMJ = Temporomandibular Joint.

Table 4: Distribution of headaches in individuals with pain symptoms associated with TMD (TMJ and masticatory muscle pain) (n=1148).

	TMD pain n (%)	TMD pain Free n (%)	Total n (%)	Prevalence Ratio (95% CI)
No Headaches	96 (14.2)	580 (85.8)	676 (100)	Reference
Migraine	112 (46.9)	127 (53.1)	239 (100)	5.3 (3.8 – 7.4)
CDH	13 (39.4)	20 (60.6)	33 (100)	3.9 (1.8 – 8.1)
ETTH	62 (31)	138 (69)	200 (100)	2.7 (1.8 – 3.9)
Total	283 (24.7)	865 (75.3)	1148 (100)	

CDH = Chronic Daily Headache (including Chronic Migraine and Chronic Tension Type Headache); ETTH = Episodic Tension-type Headache; TMD = Temporomandibular Disorders.

Capítulo 3.2

O artigo a seguir, assim como o anterior, baseia-se nos dados provenientes do levantamento epidemiológico populacional sobre a prevalência de DTMs e cefaléias primárias em amostra representativa da população da cidade de Ribeirão Preto/SP.

O questionário utilizado para o levantamento dos dados sobre cefaleias primárias encontra-se no Anexo 7.1. Para acessar as informações referentes às DTMs, foi utilizado um questionário composto por cinco perguntas (Anexo 7.2) adaptado do instrumento desenvolvido por Fonseca^{14,28}.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (Anexo 7.3). Por se tratar de uma pesquisa realizada por meio de ligações telefônicas, antes do início da entrevista propriamente dita, o Termo de Esclarecimento (Anexo 7.4) era lido ao sujeito. O aceite era dado pela concordância em permanecer na linha e responder às perguntas.

O processo de revisão já foi finalizado e o aceite final para publicação no periódico *Neurology* consta do Anexo 7.6.

Temporomandibular Symptoms, Migraine and Chronic Daily Headaches in the Population

Daniela A.G. Gonçalves. DDS, MSc¹, José G. Speciali. M.D., Ph.D², Luciana C.F. Jales, MSc³, Cinara M. Camparis. DDS, MSc, PhD⁴, Marcelo E. Bigal. M.D., Ph.D⁵

¹Postgraduate student. ⁴Associated Professor. Department of Dental Materials and Prosthodontics. Araraquara Dental School. Sao Paulo State University, Brazil.

²Associated Professor. Department of Neurology. School of Medicine at Ribeirao Preto. University of Sao Paulo Ribeirao Preto, SP, Brazil. ³INBIO - Instituto de Neuropsicologia e Biofeedback, Ribeirao Preto, SP, Brazil. ⁵Global Director for Scientific Affairs – Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, NJ, USA. Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY

Address all correspondence to Marcelo E. Bigal, M.D.; Ph.D. 1 Merck Drive, office WHS 3c-26, Whitehouse Station, NJ, 08889. marcelo_bigal@merck.com

Type of Paper: Scientific Note

Number of Words: 700

Financial Disclosure: This study was conducted without financial support. Dr Bigal is a full time employee of Merck Research Laboratories. The other authors have nothing to disclose.

Additional material related to this article can be found on the Neurology Web site.

Go to www.neurology.org and scroll down the Table of Contents for the

“Temporomandibular Symptoms, Migraine and Chronic Daily Headaches in the Population” issue to find the title link for this article.

Disclosure Statement

Dr. Goncalves reports no disclosures.

Dr. Speciali reports no disclosures.

Dr. Camparis reports no disclosures.

Dr. Bigal is a full-time employee of Merck and holds stocks and stock options in Merck; has served on scientific advisory boards of Merck, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, and OMP, Inc.; serves as Co-editor of the Abstract Section of the Headache Journal; has received speakers honoraria from Merck, Pfizer, and OMP, Inc.; and receives research support from the National Headache Foundation and the American Headache Society.

Introduction

Migraine is a chronic-recurrent disorder that sometimes progresses into chronic migraine, a subtype of the chronic daily headaches (CDH). Accordingly, identifying risk factors for progression is of importance¹. Most risk factors have been assessed as a dichotomous variable (present or not). More relevant is to demonstrate a "dose-relationship", where higher frequency or severity of exposure magnifies the risk. This has been suggested for head trauma², certain medications, obesity and allodynia¹.

Temporomandibular disorders (TMD) are considered to be comorbid with migraine^{3,4}. Since nociceptive inputs from the orofacial area may induce trigeminal sensitization⁵, TMD may be a risk factor for migraine progression.

Investigating associations between disorders is a prelude to the development of studies assessing causality. Accordingly, herein we explore the relationship between headache types and TMD, as well as number of TMD symptoms.

Methods

This was a questionnaire-based population study, estimating prevalence rates of TMD symptoms and of primary headaches in a Brazilian urban population. Our sample (1230 adults) was drafted from 484,422 inhabitants representative of Brazil by demographics.

The five questions focusing on TMD symptoms were those proposed by the American Academy of Orofacial Pain⁶ and individually asked about TMJ

sounds and pain, masticatory muscle pain or fatigue of the jaw (MMP), difficulty during mouth opening (DDMO) or difficult during lateral deviation (DDL) (E-questionnaire). This questionnaire has been validated for portuguese, and has excellent internal consistency (0.70) in addition to good measure constructs.

The headache module of the questionnaire consisted of 19 questions, assessing the distinguishing features required for headache diagnosis, and extensively used in epidemiological research in Brazil. Based on the responses, individuals were categorizing as having: 1) No headaches; 2) Migraine; 3) Episodic Tension-Type Headache (ETTH); 4) CDH.

Results

From 1230 individuals surveyed (51.5% women), 1148 could be classified in one of the 4 categories of interest (Table E-1). Of them, 37.5% had at least one symptom of TMD. No individual symptoms significantly correlated with any headache subtype.

Individuals with TMD were more likely to have any form of headache as compared to individuals without TMD symptoms ($p < 0.001$). They were also more likely to present any of the specific headache syndromes. Taking the no headache group as a reference (27.7% had TMD symptoms), the prevalence ratio (PR) of TMD symptoms were significantly superior in individuals with ETTH (PR=1.48, 95% CI=1.20-1.79), migraine (PR=2.10, 95% CI=1.80-2.47) and CDH (PR=2.41, 95% CI=1.84-3.17).

Individuals with no TMD symptom were more likely to have no headaches than any form of headache (no headache = 72.3%; ETTH = 59%; migraine =

41.5%; CDH = 19.2%). Taking the no headache group as the reference, incremental TMD symptoms yielded increased relative odds of all other headaches. When 1 and 2 symptoms of TMD were present, the magnitude of increase was higher in the CDH group, intermediate for migraine and non-significant for ETTH; when ≥ 3 symptoms were present, odds were significantly increased for all headache groups (Figure and Table E-3).

Discussion

We found that TMDs are associated with headache overall and with specific headache syndromes. Association is stronger for migraine and CDH. For ETTH, the association has not emerged. Furthermore, although confidence intervals overlap (since both CDH and multi-symptomatic TMD are relatively rare in the population), increased number of TMD symptoms was associated with higher prevalence of both migraine and CDH, with higher magnitude of effect for CDH. Nonetheless, since this is a cross-sectional study, causality cannot be inferred and temporal-resolution is not determined.

For some risk factors for CDH, magnitude of exposure increases chance of transitioning. In a population study, when past history of head trauma went from none to three, the odds of CDH increased from 1.0 to 2.9 for women and from 1.0 to 5.8 for men². Similarly, after critical doses of exposure, any incremental monthly day of use of certain analgesic medications increased the odds of CDH in the population¹.

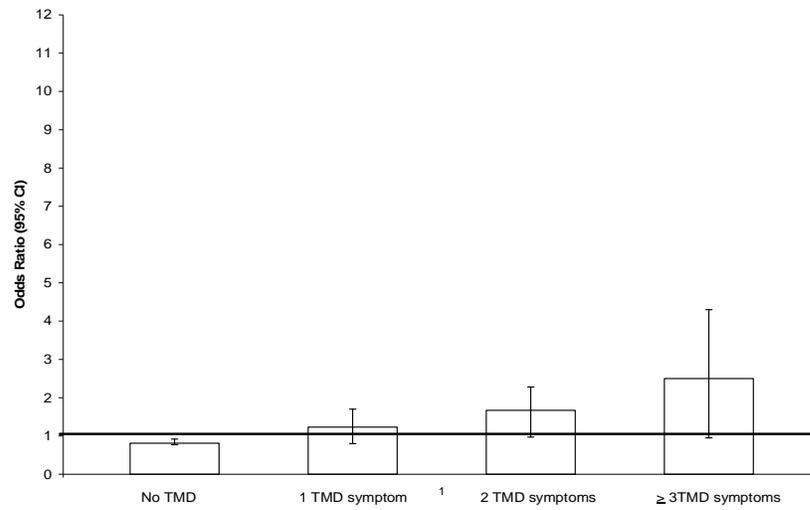
Despite the limitations of our study (sample size inadequate for adjustments, limited data collection on disability, limited questions on frequency of headache attacks), we found that TMD is associated mainly with migraine and CDH. Since most individuals with CDH evolve from migraine, the finding is biologically plausible. Since association seems to be stronger for CDH, longitudinal studies should be performed to address the causality issue, which has been established in adolescents but not in adults^{4,7}.

REFERENCES

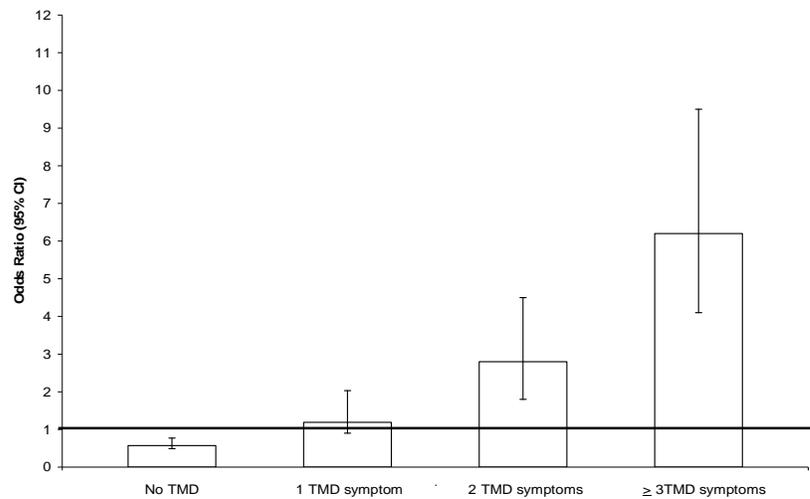
1. Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. *Neurology* 2008;71(11):848-855.
2. Couch JR, Lipton RB, Stewart WF, et al. Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: a population-based study. *Neurology* 2007;69(11):1169-1177.
3. Ballegaard V, Thede-Schmidt-Hansen P, Svensson P, et al. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. *Cephalalgia* 2008;28(8):832-841.
4. Liljestrom MR, Le Bell Y, Laimi K, et al. Are signs of temporomandibular disorders stable and predictable in adolescents with headache? *Cephalalgia* 2008;28(6):619-625.
5. Bigal ME, Ashina S, Burstein R, et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. *Neurology* 2008;70(17):1525-1533.

6. Phillips DJ Jr., Gelb M, Brown CR, et al. Guide to evaluation of permanent impairment of the temporomandibular joint. American Academy of Head, Neck and Facial Pain; American Academy of Orofacial Pain; American Academy of Pain Management; American College of Prosthodontists; American Equilibration Society and Society of Occlusal Studies; American Society of Maxillofacial Surgeons; American Society of Temporomandibular Joint Surgeons; International College of Cranio-mandibular Orthopedics; Society for Occlusal Studies. *Cranio* 1997;15(2):170-178.
7. Glaros AG, Urban D, Locke J. Headache and temporomandibular disorders: evidence for diagnostic and behavioural overlap. *Cephalalgia* 2007;27(6):542-549.

Episodic Tension Type headache vs. non-headache sufferers as a function of number of TMD symptoms.



Migraine vs. non-headache sufferers as a function of number of TMD symptoms.



Chronic daily headache vs. non-headache sufferers as a function of number of TMD symptoms.

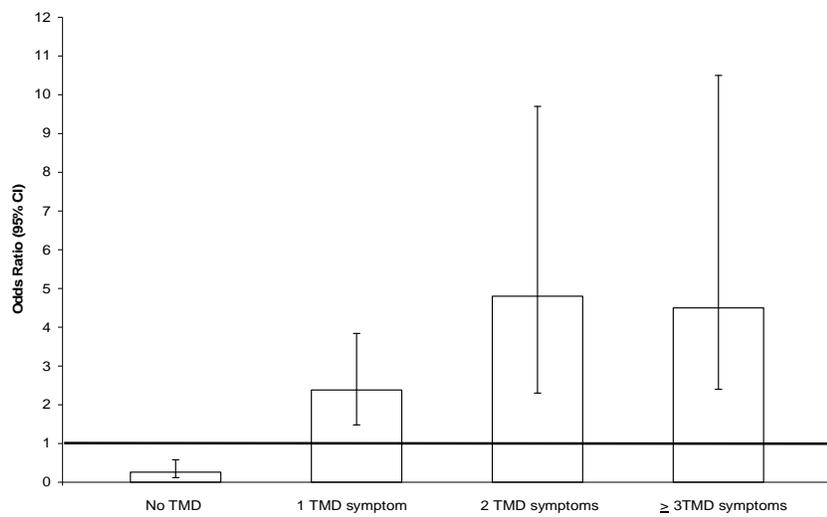


Figure legend: Odds ratio of episodic tension-type headache, migraine, and chronic daily headaches, as contrasted to non-headache sufferers, as a function of number of symptoms of temporomandibular disorder.

Web-Tables

Table E-1. Distribution of the total sample according to age groups and gender (n=1230).

Age groups	Women	Men	Total
	n(%)	n(%)	n(%)
15 20	80 (12.6)	95 (15.9)	175 (14.2)
20 45	323 (51.0)	304 (50.9)	627 (51.0)
45 60	164 (25.9)	144 (24.1)	308 (25.0)
60 65	66 (10.4)	54 (9.0)	120 (9.8)
Total	633 (100.0)	597 (100.0)	1230 (100.0)

Table E-2: Frequency of TMD symptoms by Gender.

TMD Symptoms	Women (n=633)	Men (n=597)	Total (n=1230)	p values*
TMJ sounds	164 (25.9)	127 (21.3)	291 (23.6)	0.056
MMP	126 (19.9)	64 (10.7)	190 (15.4)	0.000
TMJ pain	138 (21.8)	62 (10.4)	200 (16.3)	0.000
DDMO	74 (11.7)	46 (7.7)	120 (9.7)	0.019
DDLDD	59 (9.32)	25 (4.2)	84 (6.8)	0.000
TMD presence	281 (44.4)	201(33.7)	482 (39.2)	0.000

(*Chi-Square test)

TMJ: Temporomandibular Joint; MMP: Masticatory Muscle Pain; DDMO: Difficulty During Mouth Opening; DDLDD: Difficulty During Lateral Deviation; TMD: Temporomandibular Disorder.

Table E-3: Relative risk of headache types as a function of number of symptoms suggestive of temporomandibular disorder.

Headache Type	No TMD	1 TMD Symptom	2 TMD Symptoms	≥ 3 TMD Symptoms
	N [%]	N [%, OR (95% CI)]	N [%, OR (95% CI)]	N [%, OR (95% CI)]
No HA	489 (72.3%) Reference	120 (17.8%) Reference	39 (5.8%) Reference	28 (4.1%) Reference
	118	44	17	21
ETTH	[59.0%, OR=0.81 (0.77-0.92)]	[22.0%, OR=1.23 (0.8-1.7)]	[8.5%, OR=1.67 (0.85-2.08)]	[10.5%, OR=2.5 (0.95-4.3)]
	100	61	27	51
Migraine	[41.5%, OR=0.57 (0.49-0.67)]	[25.3%, OR=1.192 (1.49-2.04)]	[11.2%, OR=2.8 (1.8-4.5)]	[22.0%, OR=6.2 (4.1-9.5)]
	11	13	6	4
CDH	[19.2%, OR=0.26 (0.12-0.58)]	[42.4%, OR=2.38 (1.47-3.84)]	[19.2%, OR=4.8 (2.3-9.7)]	[19.2%, OR=4.5 (2.4-10.5)]

Table E-4: Relative risk of headache types as a function of number of symptoms suggestive of temporomandibular disorder, among men.

Headache Type	No TMD	1 TMD Symptom	2 TMD Symptoms	≥ 3 TMD Symptoms
		N [% , OR (95%CI)]	N [% , OR (95%CI)]	N [% , OR (95%CI)]
No HA	307 (71.9%) Reference	85 (19.9%)	22 (5.2%)	13 (3%)
	47	16	6	7
ETTH	[61.8%, OR=0.86 (0.71-1.03)]	[21.1%, OR=0.95 (0.81-1.11)]	[7.9%, OR=0.95 (0.85-1.05)]	[9.2%, OR=0.90 (0.81-1)]
	29	17	8	10
Migraine	[45.3%, OR=0.63 (0.47-0.83)]	[26.6%, OR=0.80 (0.64-1.01)]	[12.5%, OR=0.84 (0.70-0.99)]	[15.6%, OR=0.77 (0.64-0.93)]
	4	2	1	1
CDH	[50%, OR=0.69 (0.34-1.39)]	[25%, OR=0.85 (0.48-1.5)]	[12.5%, OR=0.85 (0.55-1.33)]	[12.5%, OR=0.83 (0.53-1.29)]

Table E-5: Relative risk of headache types as a function of number of symptoms suggestive of temporomandibular disorder, among women.

Headache Type	No TMD	1 TMD	2 TMD	≥ 3 TMD
		Symptom N [%, OR (95% CI)]	Symptoms N [%, OR (95% CI)]	Symptoms N [%, OR (95% CI)]
No HA	182 (73.1%) Reference	35 (14.1%) Reference	17 (6.8%) Reference	15 (6%) Reference
ETTH	71 [57.3%, OR=0.78 (0.66-0.92)]	28 [22.6%, OR=0.85 (0.74-0.98)]	11 [8.9%, OR=0.94 (0.86-1.04)]	14 [11.3%, OR=0.90 (0.81-1)]
Migraine	71 [40.6%, OR=0.55 (0.45-0.67)]	44 [25.1%, OR=0.73 (0.63-0.85)]	19 [10.9%, OR=0.86 (0.76-0.96)]	41 [23.4%, OR=0.68 (0.59-0.79)]
CDH	7 [28%, OR=0.38 (0.20-0.72)]	11 [44%, OR=0.46 (0.25-0.83)]	5 [20%, OR=0.63 (0.39-1.03)]	2 [8%, OR=0.84 (0.59-1.19)]

Capítulo 3.3

O artigo a seguir apresenta os resultados do estudo conduzido em uma amostra de pacientes que procuraram a Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr.) – UNESP para tratamento de dor facial.

Os pacientes foram avaliados quanto à presença de cefaleias primárias, por meio do mesmo questionário utilizado nos trabalhos que compõem os artigos dos capítulos 3.1 e 3.2 (Anexo 7.1). Para a avaliação da queixa de dor facial foram conduzidos exame clínico e anamnese utilizando ficha clínica elaborada pela Disciplina de Oclusão, DTM e Dor Orofacial da FOAr. (Anexo 7.7). Quando DTM era diagnosticada, o RDC/TMD (Eixos I e II) era aplicado para classificá-la (Anexo 7.8).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOAr. – UNESP (Anexo 7.9). Previamente à coleta dos dados e aos exames, o paciente era informado sobre a pesquisa e, caso concordasse que seus dados fosse utilizados no estudo, assinava o Termo de Esclarecimento ao Sujeito da Pesquisa (Anexo 7.10).

Este manuscrito foi enviado para publicação no periódico Neurology (Anexo 7.11).

Capítulo 3.3

Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses

Authors: Daniela A.G. Gonçalves DDS, MSc¹; Cinara M. Camparis DDS, PhD²;
José G. Speciali M.D., Ph.D³; Ana Lucia Franco DDS, MSc⁴; Sabrina Maria
Castanharo DDS⁵; Marcelo E. Bigal. M.D., Ph.D⁶.

^{1, 4, 5}Postgraduate student. ²Associated Professor. Department of Dental Materials
and Prosthodontics. Araraquara Dental School. Sao Paulo State University, Brazil.

³Associated Professor. Department of Neurology. School of Medicine at Ribeirao
Preto. University of Sao Paulo Ribeirao Preto, SP, Brazil. ⁶Global Director for
Scientific Affairs – Merck Research Laboratories, USA. Department of
Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY.

Additional Files: Additional File In Press Ref 10; Additional File In Press Ref
23; Additional File In Press Ref 34.

E-mail of the authors: ²cinara@foar.unesp.br; ³speciali@netsite.com.br;

⁴analu.franco@hotmail.com; ⁵sa-castanharo@uol.com.br;

⁶marcelo_bigal@merck.com.br

Corresponding Author: Daniela A.G. Gonçalves - E-mail:

daniela_agg@yahoo.com.br. Address: Rua Humaita, 1680 – 4o. Andar –

**Araraquara – Sao Paulo – Brazil. Phone: 55 16 3301-6412. Fax: 55 16
33365914**

Word Count: Paper = 2711 words; Abstract = 232 words; Title = 81 characters.

Number of References = 40; Tables = 5.

Statistical Analysis was conducted by two authors: Daniela A G Gonçalves and Marcelo E Bigal (professional affiliations cited above). **Search Terms: [52]- All epidemiology; [59]- Risk factors in epidemiology; [101]- Migraine; [103]- Tension Headache**

This study was sponsored by FAPESP (The State of São Paulo Research Foundation – Brazil) – FAPESP 06/00730-5

Dr. Gonçalves reports no disclosures.

Dr. Camparis reports no disclosures.

Dr. Speciali reports no disclosures.

Dr. Franco reports no disclosures.

Dr. Castanharo reports no disclosures.

Dr. Bigal is a full time employee of Merck Research Laboratories. However, in this study medications are not mentioned or used. Nonetheless we emphasize that this paper does not focus on treatment and has been reviewed carefully for potential conflicts.

Abstract

Background: Controversies regarding the relation between headaches and temporomandibular disorders (TMD) include the specificity of the association and the influence of severity of one on the other.

Objectives: To explore the relationship between TMD, TMD subtypes, and severity of TMD, with headache diagnoses and frequency.

Methods: Cases were adults with TMD (with or without headaches). Controls had no headaches, no facial pain, and absence of TMD. We assessed headache diagnoses and headache frequency as a function of TMD, TMD severity and pain in the joint, using multivariate analyses.

Results: Of 300 individuals (82.7% women), 17.6% had no TMD, 58.3% had mixed TMD, 16% had myofascial TMD and 8% had articular TMD. In individuals with myofascial TMD (vs. no TMD), migraine (OR=3.12, 95%CI=1.11-8.73) and chronic daily headaches (CDH) (OR=3.13, 95%CI=1.10-8.89) were significantly more common. Episodic tension-type headache (ETTH) was not. A similar pattern was seen for mixed TMD but not for articular TMD. TMD-related chronic pain was associated with increased odds of migraine ($p = 0.0028$) and CDH ($p < 0.0001$). TMD severity was associated with headache frequency. In multivariate analyses, TMD was associated with migraine and CDH ($p = 0.001$). Painful TMD ($p=0.0034$) and grade of TMD pain ($p<0.001$) were associated with headache frequency and diagnosis.

Conclusions: TMD, TMD subtypes and TMD severity are independently associated with specific headache syndromes and with headache frequency. The association requires TMD with muscular component.

Introduction

Migraine is a chronic-recurrent disorder that sometimes progresses into chronic migraine.^{1,2} Since progression does not happen in most sufferers, identifying risk factors for progression is of importance.³ Risk factors for migraine progression may be divided in three non-mutually exclusive (and indeed largely mutually influential) groups: 1) Biological factors predisposing to pain progression (e.g. female gender; familial history of chronic daily headaches; presence of interictal allodynia)^{4,5}; 2) Exposures (e.g. excessive opioids or caffeine use)^{6,7}; 3) Comorbidities (e.g. depression, anxiety, obesity)⁸.

Temporomandibular disorders (TMD) collectively embraces alterations or dysfunctions on the masticatory muscles, the temporomandibular joint (TMJ), as well as on its associated structures.⁹ TMDs are considered to be comorbid with migraine. Furthermore, limited evidence suggests that TMD may also be a risk factor for migraine progression¹⁰⁻¹³.

Most of the identified risk factors for migraine progression have been assessed as simply present or not. While demonstrating the association is clearly of importance, more relevant is to investigate if magnitude of exposures further increases the risk. This has been suggested for head trauma¹⁴, use of medications containing opioids and barbiturates¹⁵, obesity¹⁶ and allodynia¹⁷, among others. In a previous study, we found that TMD was associated with migraine and chronic daily headache (CDH), but not with episodic tension-type headache (ETTH), and that higher number of TMD symptoms imposed a higher chance of CDH, preliminarily demonstrating a "dose/response" relationship between TMD and

migraine progression¹⁰. However, although large, our study was epidemiological and cross-sectional. Therefore, both headaches and TMDs were assessed using surveys and clinical exams were not performed.

Accordingly, herein we expand preliminary data obtained from the population, and conducted a well-controlled clinic-based study to explore the relationship between metrics of TMD severity with headache diagnosis (migraine, episodic tension-type headache, and chronic daily headaches), as well as with headache frequency (episodic vs. chronic headaches).

Methods

Our sample consists of 300 individuals; 271 adults who sought care with a chief complain of orofacial pain, and were diagnosed as suffering from TMD (see below), at a Univesity-based specialty clinic (Sao Paulo State University, Brazil), and 29 individuals with neither current nor past history of episodic or chronic headaches, no history of facial pain, and absence of TMD as per the TMD evaluation protocol (Controls). Our control group is relatively small since finding a "pure" headache free (we also excluded episodic tension-type headaches) and TMD free population is not an easy task. Nonetheless, as exposed below, we were adequately powered to detect the differences of interest.

TMD Evaluation

TMD was assessed using the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD)¹⁸, Portuguese version^{19,20}. The RDC/TMD consists of a dual-axis approach (Axis I and II), composed by a questionnaire of 30 questions and a physical exam. The clinical examination takes about 15 minutes, and the questionnaire takes around 40 minutes.

The axis 1 of the RDC/TMD is essentially based on clinical examination, including manual exam of the masticatory muscles and of the TMJ, measurements of mandibular movements, assessment of pain during mandibular function, and TMJ sounds. Bilateral palpation was performed on the temporal (posterior, middle and anterior areas) and masseter (superior, middle and inferior areas) muscles, on the posterior mandibular and submandibular regions, on the

TMJ (posterior and lateral pole), lateral pterygoid area and tendon of temporal muscles. Tenderness during palpation was graded as no pain, mild pain, moderate pain and severe pain. According to this axis, individuals are classified in three main TMD groups, and 8 subgroups (Table 1). We used this system to divide participants as having: 1) No TMD; 2) Myofascial TMD (Group I of RDC/TMD Axis I); 3) Articular TMD (Groups II or III of RDC/TMD Axis I, with no muscular involvement); 4) Mixed TMD (Group I associated with Group II and/or III of RDC/TMD Axis I).

The axis II of the RDC/TMD assesses, among other domains, severity of TMD chronic pain (grade 0 to IV), psychological symptoms and depression and other nonspecific physical symptoms. It also asks about limitations related to mandibular functioning. The questionnaire was self-responded. Study investigators were available when clarification was needed, but did not interfere with the responses. Based on responses, severity of TMD chronic pain was graded in: Grade 0 (no chronic TMD pain in the prior 6 months); Grade I (Low Disability-Low Intensity Pain); Grade II (Low Disability-High Intensity Pain); Grade III (High Disability-Moderately Limiting) and Grade IV (High Disability-Severely Limiting).¹⁸

Assessment of Headaches

Headaches were assessed using a validated structured questionnaire composed of 26 questions. Questions largely mimic the structure of questionnaires used in very large epidemiological studies²¹, and captures information on distinguishing headache features (frequency and duration of

headache episodes, laterality, characteristics of pain, exacerbation with movement), as well as associated symptoms (aura, nausea, photophobia, phonophobia, autonomic symptoms). The questionnaire parallels the International Classification for Headache Disorders (ICHD-2) structure and was used to subsidize clinical diagnosis by investigator with specific training in headache medicine (DGG).²² This questionnaire has been extensively used in epidemiological research in Brazil.^{10,23} Based on the responses, individuals were categorized as having 1) No headaches, 2) Migraine, 3) Episodic tension-type headache (ETTH), 4) Chronic Daily Headaches or 5) Other HA disorders.

Data Analysis

Descriptive statistics and frequency counts were used to characterize the sample. The sample was stratified according to HA diagnoses to study the association with TMD clinical diagnoses (RDC/TMD Axis I) and grade of TMD chronic pain (RDC/TMD Axis II-Item 1). The χ^2 and odds ratio - 95% confidence Interval (CI) was applied and the significance level adopted was 5%. We also defined 4 categories according to HA frequency: Low Frequency: <4 days/month); Intermediate (4 – 9 days/month); High (10-14 days/month); Daily or almost daily (15-30 days/month). Chi square test was used to study the associations among grade of TMD chronic pain and HA frequency based on the 4 categories previously defined as well with the presence of EM and CDH.

In adjusted analyses, we conducted a series of multivariate models to: 1) Model headache diagnosis (dependent variable) as a function of TMD status (independent variable), after adjustments for gender, age, depression (Axis II of RDC), somatization (Axis II of RDC), painful TMD, and grade of TMD chronic pain; 2) Migraine diagnosis as a function of severity of TMD after adjusting for the same covariates; 2) Pooling migraine and CDH together, headache frequency as a function of TMD diagnosis (model 3) and grade of TMD chronic pain (model 4) after adjusting for covariates.

Statistical analysis was performed using *SPSS 15.0 for Windows and GraphPad InStat 3.06*. This study has been approved by Research Ethic

Committee, Araraquara Dental School (Sao Paulo State University, Brazil).

Consent forms were obtained.

Results

Sample Characterization

Our sample consists of 300 individuals (82.7% women). Mean age was 37.4 years for women and 39.8 for men (non significant difference - NS). The majority of individuals were married (58%), had completed high school (37.3%) or college (32.6%), and were white (83.3%) (Table 2).

As per our methods, 53 individuals had no TMD, and 29 had no TMD and no headaches; 175 (58.3%) had mixed TMD (myofascial and articular origin), 48 (16%) had myofascial TMD and 24 (8%) had articular TMD. Table 3 displays the TMD Axis I diagnosis as a function of the headache diagnosis.

Univariate Analyses

As compared with controls, individuals with headache and no TMD were less likely to have ETTH [odds ratio (OR) = 0.31, 95% confidence interval (CI) = 0.14-0.68], migraine (OR = 0.36, 95% CI = 0.21-0.61) and substantially less likely to have CDH (OR=0.02, 95% CI = 0.003-0.18).

The opposite was seen when individuals had TMD. In individuals with myofascial TMD, as compared with individuals with no TMD, migraine (OR=3.12, 95% CI = 1.11-8.73) and CDH (OR=3.13, 95% CI = 1.10-8.89) were significantly more common. Odds of ETTH (2.64) were numerically but not significantly increased (95% CI = 0.82-8.49). A similar pattern was seen for mixed TMD, where the odds of CDH (OR=2.39, 95% CI = 1.65-3.46) were significantly increased, followed by migraine (OR=1.87, 95% CI= 1.27-2.75) and ETTH (OR = 1.65, 95% CI = 1.05-2.59). As for articular TMD, an opposite

pattern was seen, and all the three headache diagnosis was less common than having no headaches.

Since one of our aims was to explore whether the magnitude of exposures influence risk, in Table 4 we display the odds of headache diagnosis as a function of grade of TMD chronic pain. Accordingly, 79 individuals (26.5%) were classified as having no TMD chronic pain, 142 (47.7%) had TMD with mild chronic pain and 77 (25.8%) had TMD with moderate/severe chronic pain. Higher severity of TMD chronic pain was associated with increased odds of migraine (χ^2 Test for Trend = 8.915, $p = 0.0028$) and for CDH (χ^2 Test for Trend = 16.788, $p < 0.0001$), but not for ETTH (χ^2 Test for Trend = 0.001566, $p = 0.9684$).

As for TMD severity, in individuals with mild TMD, migraine, CDH and ETTH were more common than no headache diagnoses. In individuals with moderate or severe TMD, relative to no headache, odds of ETTH were not significant (OR = 1.51, 95% CI = 0.46-4.91); while for migraine odds were 3.53, 95% CI = 1.43-8.69 and odds of CDH were 5.82, 95% CI = 2.43-13.96.

We also investigated whether HA frequency and grade of chronic TMD pain were associated. Individuals were grouped in four categories, according to the HA frequency (Table 5). In individuals with no TMD, any headache frequency was less likely than having no headaches. Increased headache frequencies were progressively less likely. TMD severity changed this pattern. For individuals with moderate/severe TMD, taking the no headache group as a reference, a strikingly positive association was seen; odds of CDH were 5.82 (2.43-13.96); of high headache frequency were 3.82(1.42-10.29); for intermediate headache frequency,

odds were 2.86 (1.08-7.55), and for low headache frequency odds were non-significantly increased. In these univariate analyses, TMD degree and headache frequency were strongly associated ($\chi^2 = 53.844$; $p < 0.0001$).

Multivariate Analyses

Because migraine and TMD are both associated with risk factors for increased headache frequency (e.g. female gender and depression), in our multivariate models we tested main effects after adjusting for gender, age, depression, somatization, painful TMD and grade of TMD chronic pain. TMD was associated with migraine and CDH (but not ETTH) after adjusting for these covariates ($p = 0.001$). Headache increased as a function of the TMD diagnosis ($p < 0.001$), even after accounting for the modifying effect of gender (higher in women, $p < 0.05$) and by the attenuation of somatization ($p < 0.001$). Other factors did not contribute to the model. Among TMD variables, painful TMD ($p = 0.0034$) and grade of TMD chronic pain ($p < 0.001$) were significantly associated with headache frequency and with headache diagnosis. Multicollinearity was not a problem in our models.

Discussion

Headache disorders and TMD are highly prevalent on populations^{9,24,25}.

Although a fair number of studies explored the comorbidity between headache syndromes and TMD^{13,23,26,27}, several questions remain a source of debate. For example, it is not totally clear if TMDs are comorbid with migraine only, or with headaches overall.^{13,26,28-31} Second, only limited evidence supports that TMDs are associated with CDH; additionally, TMD is a syndromic diagnosis; it is unclear whether any TMD or specific TMD subtypes are of importance in the comorbidity; neither is clear whether severity of TMD is of importance; finally it is not well established the relationship between severity of TMD and frequency of headaches.

Clarifying some of these topics was the scope of our study. Our data can be summarized as follows: 1) Any TMD was strongly associated with migraine and CDH, and weakly associated with ETTH; 2) Articular TMD is not associated with headache diagnosis; a muscular component (either pure or in mixed TMD) is necessary; 3) TMDs were associated with increased headache frequency; 4) Severity of TMD is associated with magnitude of association; 5) After adjustments, TMD, pain related to TMD and grade of TMD chronic pain are significantly associated with migraine, CDH, and headache frequency; effect is modified by gender .

In a previous population study we had suggested that the magnitude of TMD was associated with migraine and CDH. In a representative sample,

individuals reporting at least 1 TMD symptoms were more likely to experience headache syndromes than individuals without it. Indeed, migraine and CDH showed strong association with TMD presence. This association was even stronger when at least 2 TMD symptoms were reported as well when 3 or more symptoms were considered.¹⁰ Our results find support in the literature. Population and clinical studies suggest that headache and TMDs are associated, and that association is stronger for more severe cases of TMD.^{11,12,27,29,31-33}

Of interest is the finding that only muscular and mixed TMD were associated with headaches, and that the association was stronger for migraine and CDH than for ETTH, suggesting that central facilitation of nociceptive inputs is of importance. Indeed, in a previous study, migraineurs with TMD were more likely to have moderate or severe cutaneous allodynia (CA) associated with their headaches, than individuals with migraine and no TMD. Interictally, thresholds for heat and mechanical nociception were significantly lower in individuals with migraine and TMD vs. migraine without TMD, both in the face and at distance.³⁴ Accordingly, TMD and migraine may be biologically linked. Neurons in the trigeminal nucleus caudalis integrate nociceptive input from intracranial and extracranial tissues and receive supraspinal facilitatory, as well as inhibitory inputs. They sum all these inputs and projects the net results to the thalamus and onto the cortex.³⁵ Accordingly, through this convergent point, migraine and TMD may influence each other. Although causality cannot be established in our data, the magnitude of association (more severe forms of TMD associated with increased headache frequency and CDH) allow some speculation. First, it may be

that migraine leads to activation of the trigeminal system, which causes CA and therefore increased sensitivity in the TMJ and masticatory muscles (due to inflammatory release on the second and third division of the trigeminal nerve). Alternatively, it can be hypothesized that nociceptive inputs from masticatory muscle or TMJ could lead to activation of the trigeminal nucleus caudalis.³⁶ Pain from TMJ could be explained by the presence of high levels of prostaglandin E₂, cytokines such as interleukin 1b (IL-1 β), IL-6, and tumor necrosis factor (TNF- α) that have been detected in synovial fluid of inflamed joints and were strongly associated with pain.³⁷ Also, calcitonin gene-related peptide (CGRP), a major contributor to neurogenic inflammation and nociception, substance P, and serotonin have also been detected in the TMJ.^{38,39} In addition to these two causal pathways it may be that some individuals are predisposed to pain overall (shared biological predisposition) and the association is coincidental. Several studies reported that TMD patients, like migraine patients, exhibit greater sensitivity to pain in multiple body areas, implicating a generalized dysfunction of the nociceptive systems, and supporting the concept of a generalized upregulation of nociceptive processing⁴⁰. Future studies should adjust for presence of other chronic pain syndromes.

Our study has limitations. First, our sample was composed by adults who sought care in a University-based specialty clinic in orofacial pain. This patient population is selected by indication (severity of orofacial pain) and therefore is not representative of the general population. However, since we adjusted for severity of TMD and of pain in the TMJ, the limitation was at least partially

addressed. Second, our control population was small. Future studies using control group adjusted for age and gender are highly recommended. Third, the RDC/TMD questionnaire calls TMD pain as “facial pain”. Patients were instructed that facial pain means pain in the face, jaw, temple, in front of or in the ear, not headache. However, we recognize that differentiation is imprecise..

Strengths of our study include the use of RDC/TMD and IHCD-II that are internationally accepted criteria.^{18,22} Moreover, data was collected by three trained and experienced researchers, and one of them with specific training in headache medicine (DGG). These characteristics increase the reliability of the collected data and ensure that it was a well controlled clinical study.

TMD, TMD subtypes and TMD severity are independently associated with specific headache syndromes (migraine and CDH) and with headache frequency, after adjustments. The association requires TMD with muscular component. Future studies should clarify the putative mechanisms of the association and the therapeutic importance of our findings.

References

- 1- Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998;38(7):497-506.
- 2- Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Kaplan Award 1998. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999;39(3):190-196.
- 3- Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. *Neurology* 2008; 71(11):848-855.
- 4- Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003;106(1-2):81-89.
- 5- Lanteri-Minet M. Identification of chronic daily headache risk factors to prevent migraine progression. *Rev Prat* 2008;58(6):639-642.
- 6- Bigal ME, Lipton RB. Excessive acute migraine medication use and migraine progression. *Neurology* 2008; 71(22):1821-1828.
- 7- Wilkinson SM, Becker WJ, Heine JA. Opiate use to control bowel motility may induce chronic daily headache in patients with migraine. *Headache* 2001; 41(3):303-309.
- 8- Karakurum B, Soylu O, Karatas M, et al. Personality, depression, and anxiety as risk factors for chronic migraine. *Int J Neurosci* 2004;114(11):1391-1399.

- 9- De Leeuw, R. *Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnoses and Management*. 4th Ed. Hanover Park, IL: Quintessence Publishing Co, Inc, 2008, 316 p.
- 10- Gonçalves DAG, Speciali JG, Jales LCF, Camparis CM, Bigal ME. Temporomandibular Symptoms, Migraine and Chronic Daily Headaches in the Population. *Neurology* (in press, 2009).
- 11- Mitirattanakul S, Merrill RL. Headache impact in patients with orofacial pain. *JADA* 2006, 137(9):1267-1274.
- 12- Storm C, Wänman A. Temporomandibular disorders, headaches, and cervical pain among females in a Sami population. *Acta Odontol Scand* 2006, 64(5):319-325.
- 13- Glaros AG, Urban D, Locke J. Headache and temporomandibular disorders: evidence for diagnostic and behavioural overlap. *Cephalalgia* 2007; 27:542-9.
- 14- Couch JR, Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: a population-based study. *Neurology* 2007; 69 (11):1169-1177.
- 15- Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008; 48(8):1157-1168.
- 16- Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. *Neurology* 2008; 71(11):848-855.

- 17- Bigal ME, Ashina S, Burstein R, et al (AMPP Group). Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. *Neurology* 2008; 70 (17):1525-1533.
- 18- Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, Criteria, Examinations and Specification, Critique. *Journal of Craniomandibular Disorders: Facial & Oral Pain* 1992, 6(4):310 - 354.
- 19- Pereira Jr FJ (editor), Huggins KH, Dworkin SF. Critérios de Diagnóstico para Pesquisa das Desordens Temporomandibulares RDC/DTM – Portuguese Translation [online]. Available at: www.rdc-tmdinternational.org. Accessed May 14, 2009.
- 20- Kosminsky M, Lucena LBS; Siqueira JTT, Pereira Junior F, Góes PSA. Adaptação cultural do questionário Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: Axis II para o português. *J Bras Clín Odontol Int* 2004; 8:51-61.
- 21- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001, 41(7):646-657.
- 22- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1:8-160.
- 23- Gonçalves DAG, Bigal ME, Jales LCF, Camparis CM, Speciali JG. Headache and Symptoms of Temporomandibular Disorder: an Epidemiological Study. *Headache* (in press 2009).

- 24- Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007, 27:193–210.
- 25- Drangsholt M, LeResche L. Temporomandibular Disorder Pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M, editors. *Epidemiology of Pain*. Seattle: IASP Press;1999: p 203-233.
- 26- Ciancaglini R, Radaelli G. The relationship between headache and symptoms of temporomandibular disorder in the general population. *J Dent* 2001; 29:93–98.
- 27- Ballegaard V, Thede-Schmidt-Hansen P, Svensson P, Jensen R. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. *Cephalalgia* 2008; 28: 832–841.
- 28- Schokker RP, Hansson TL, Ansink BJ. Craniomandibular disorders in headache patients. *J Craniomandib Disord* 1989; 3:71–74.
- 29- Kemper JrJT, Okeson JP. Craniomandibular disorders and headaches. *J Prosthet Dent* 1983, 49:702-705.
- 30- Magnusson T, Carlsson GE. Recurrent headaches in relation to temporomandibular joint pain-dysfunction. *Acta Odontol Scand* 1978; 36:333–338.
- 31- Pettengill C. A comparison of headache symptoms between two groups: a TMD group and a general dental practice group. *Cranio* 1999; 17:64–69.

- 32- Molina OF, dos Santos J Jr, Nelson SJ, Grossman E. Prevalence of modalities of headaches and bruxism among patients with craniomandibular disorder. *Cranio* 1997; 15:314–325.
- 33- Dando WE, Branch MA, Maye JP. Headache Disability in Orofacial Pain Patients. *Headache* 2006;46:322-326.
- 34- Bevilaqua-Grossi B, Lipton RB, Napchan U, Grosberg B, Ashina S, Bigal ME. Temporomandibular Disorders and cutaneous allodynia are associated in individuals with migraine. *Cephalalgia* (in press, 2009).
- 35- Olesen J. Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supraspinal and myofascial inputs. *Pain* 1991; 46(2):125-132.
- 36- Behin F, Behin B, Bigal ME, Lipton RB. Surgical treatment of patients with refractory migraine headaches and intranasal contact points. *Cephalalgia* 2005; 25(6):439-443.
- 37- Takahashi T, Kondoh T, Fukuda M, Yamazaki Y, Toyosaki T, Suzuki R. Proinflammatory cytokines detectable in synovial fluids from patients with temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(2):135-141.
- 38- Alstergren P, Ernberg M, Kopp S, Lundeberg T, Theodorsson E. TMJ pain in relation to circulating neuropeptide Y, serotonin, and interleukin-1 beta in rheumatoid arthritis. *J Orofac Pain* 1999;13(1):49-55.

- 39- Kopp S. The influence of neuropeptides, serotonin, and interleukin 1beta on temporomandibular joint pain and inflammation. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56 (2):189-191.
- 40- Sarlani E, Greenspan JD. Why look in the brain for answers to temporomandibular disorder pain? *Cells Tissues Organs* 2005; 180:69-75.

Tables

Table 1: Classification of temporomandibular disorders (TMD) according to the Research Diagnostic Criteria (RDC/TMD) - Axis I

Group	Sub-Group
I. Muscle Disorders	a. Myofascial pain
	b. Myofascial pain with limited opening
II. TMJ Disc Displacement	a. Disk displacement with reduction
	b. Disk displacement without reduction, with limited opening
	c. Disk displacement without reduction, without limited opening
III. TMJ Arthralgia, Arthritis, Arthrosis	a. Arthralgia
	b. Osteoarthritis of the TMJ
	c. Osteoarthrosis of the TMJ

TMJ=temporomandibular joint.

Table 2: Demographics characteristics of the sample (n = 300).

	Total		Women		Men	
	N	%	N	%	N	%
Sex						
Men	52	17.3%				
Women	248	82.7%				
Age						
Mean	37.84		37.42		39.85	
SD	13.03		12.89		13.62	
Range	(18-76)		(18-76)		(18-67)	
Educational Level						
≤ Middle School	72	24%	60 (24.2%)		12 (23.1%)	
High School	112	37.3%	93 (37.5%)		19 (36.5%)	
College	98	32.6%	78 (31.5%)		20 (38.5%)	
Missing	18	6%	17 (6.9%)		1 (1.9%)	
Marital Status						
Married	174	58%	140 (56.5%)		34 (65.4%)	
Single	88	29.3%	72 (29%)		16 (30.8%)	
Separated/divorced	27	9%	25 (10%)		2 (3.8%)	
Widower	10	3.3%	10 (4%)		-	
Missing	1	0.3%	1(0.5%)		-	
Race						
White	250	83.3%	206 (83%)		44 (84.6%)	
Black	25	8.3%	22 (8.9%)		3 (5.8%)	
Brown	23	7.7%	18 (7.3%)		5 (9.6%)	
Asiatic	4	1	1(0.4%)		-	
Missing	1	0.3%	1(0.4%)		-	

Table 3: Association between primary headache diagnoses and temporomandibular disorders.

	No TMD n (%)	OR (95% CI)	Myofascial TMD n (%)	OR 95% CI	Articular TMD n (%)	OR 95% CI	Mixed TMD (%)	OR 95% CI	TOTAL n (%)
No HA	29 (54.7)	Reference	4 (8.3)	Reference	11 (45.8)	Reference	21 (12)	Reference	65 (21.7)
ETTH	6 (11.3)	0.31 (0.14-0.68)	7 (14.6)	2.64 (0.82-8.49)	7 (29.2)	0.96 (0.40-2.28)	23 (13.2)	1.65 (1.05-2.59)	43 (14.3)
Migraine	17 (32.1)	0.36 (0.21-0.61)	20 (41.7)	3.12 (1.11-8.73)	4 (16.7)	0.22 (0.07-0.68)	63 (36)	1.87 (1.27-2.75)	104 (34.7)
CDH	1 (1.9)	0.02 (0.003-0.18)	17 (35.4)	3.13 (1.10-8.89)	2 (8.3)	0.13 (0.03-0.58)	68 (38.8)	2.39 (1.65-3.46)	88 (29.3)
Total	53 (100)		48 (100)		24 (100)		175 (100)		300 (100)

HA= primary headache syndrome; ETTH=episodic tension-type headache; CDH=chronic daily headache;
TMD=temporomandibular disorder.

Table 4: Association between grades of temporomandibular disorders chronic pain and headache diagnoses.

Chronic Pain Grade Classification - RDC/TMD – Axis II								
HA	No TMD		Mild TMD		Moderate/ Severe TMD		TOTAL n (%)	χ^2 Test for Trend (p)
	chronic pain n (%)	OR (95% CI)	chronic pain n (%)	OR (95% CI)	chronic pain n (%)	OR (95% CI)		
No HA	38 (48.1)	Reference	22 (15.5)	Reference	5 (6.5)	Reference	65 (21.8)	
ETTH	14 (17.7)	0.55 (0.34 – 0.89)	24 (16.9)	1.64 (1.07 – 2.53)	5 (6.5)	1.51 (0.46 – 4.91)	43 (14.4)	0.001566 (0.9684)
Migraine	23 (29.1)	0.38 (0.25 – 0.57)	52 (36.6)	1.49 (1.01 – 2.20)	28 (36.4)	3.53 (1.43 – 8.69)	103 (34.6)	8.915 (0.0028)
CDH	4 (5.1)	0.07 (0.02 – 0.20)	44 (31)	1.49 (1.00 – 2.22)	39 (50.6)	5.82 (2.43 – 13.96)	87 (29.2)	16.788 (<0.0001)
Total	79 (100)		142 (100)		77 (100)		298 (100)	

HA= primary headache syndrome; ETTH=episodic tension-type headache; CDH=chronic daily headache;
TMD=temporomandibular disorder.

Table 5: Association between headache frequency and severity of temporomandibular disorders chronic pain

Chronic Pain Grade Classification - RDC/TMD – Axis II							
HA	No TMD	OR	Mild TMD	OR	Moderate/Severe	OR	TOTAL
Frequency	chronic pain	(95% CI)	chronic pain	(95% CI)	TMD chronic pain	(95% CI)	n (%)
	n (%)		n (%)		n (%)		
No HA	38 (48.1)	Reference	22 (15.5)	Reference	5 (6.6)	Reference	65 (21.9)
Low							
(<4 days/month)	23 (29.1)	0.75 (0.52 – 1.09)	20 (14.1)	1.13 (0.70 – 1.84)	9 (11.8)	2.25 (0.80 – 6.30)	52 (17.5)
Medium							
(4 – 9 days/month)	11 (13.9)	0.31 (0.18 – 0.56)	35 (24.6)	1.75 (1.17 – 2.61)	13 (17.1)	2.86 (1.08 – 7.55)	59 (19.9)
High							
(10-14 days/month)	3 (3.8)	0.15 (0.05 – 0.45)	21 (14.8)	1.82 (1.18 – 2.80)	10 (13.2)	3.82 (1.42 – 10.29)	34 (11.4)
Diary							
(15-30 days/month)	4 (5.1)	0.07 (0.02 – 0.20)	44 (31)	1.49 (1.00 – 2.22)	39 (51.3)	5.82 (2.43 – 13.96)	87 (29.2)
Total	79 (100)		142 (100)		76 (100)		297 (100)

$\chi^2 = 53.844$; $p < 0.0001$.

HA= primary headache syndrome; TMD=temporomandibular disorder.



DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

Cefaleias e DTMs são condições altamente prevalentes nas populações. Além disso, cefaleia é um sintoma frequentemente relatado por pacientes de DTM. Associações entre queixas de dores crônicas ocorrerão inevitavelmente em função da frequência das síndromes individualmente. Entretanto, a complexidade da fisiopatologia das condições de dor nos leva à necessidade de expandir o entendimento dessas relações para além dos achados por simples acaso.

Os estudos aqui apresentados trazem importantes contribuições no vasto campo que envolve a relação entre DTMs e cefaleias. É interessante notar que os achados desses estudos se complementam. O fato de terem sido baseados em duas amostras diferentes, sendo uma delas populacional e a outra clínica, nos permitiu ampliar a visão acerca das formas de interação entre as condições estudadas.

Comparar os achados dos estudos de prevalência de DTM e cefaleia apresentados na literatura com nossos resultados é uma tarefa difícil. Muitas são as diferenças observadas entre os estudos, especialmente relativas à seleção da amostra, aos instrumentos e aos métodos utilizados para coleta dos dados.

4.1 Amostras

Com relação à amostra, os nossos estudos foram conduzidos em uma amostra populacional e em uma amostra clínica. O estudo epidemiológico populacional, que originou os artigos apresentados nos Capítulos 3.1 e 3.2, teve como objetivo levantar a prevalência de cefaleias primárias e de sintomas relacionados à DTM em uma amostra probabilística estratificada representativa de uma população urbana. A amostra

foi selecionada de forma aleatória, abrangendo toda a área urbana da cidade de Ribeirão Preto/SP, cidade onde a pesquisa foi conduzida, garantindo assim a representatividade da população geral estudada. Os detalhes podem ser lidos na seção de *Methods* do Capítulo 3.1.

Nessa amostra foram incluídos homens e mulheres com 15 a 65 anos de idade. A porcentagem de mulheres (51,5%) e de homens (48,5%) foi semelhante à encontrada na população total da cidade. No caso dos estudos sobre prevalência de DTM, ao mesmo tempo em que muitos apontam para uma predominância da disfunção entre indivíduos do sexo feminino, vários são conduzidos em amostras de pacientes^{3,36}. Como, de forma geral, as mulheres tendem a procurar mais tratamento do que os homens, essa predominância em amostras compostas por pacientes é esperada⁸². Assim, estudos conduzidos em amostras com porcentagens balanceadas de indivíduos de ambos os sexos são de grande importância. No levantamento populacional aqui apresentado, em que a amostra foi composta por proporções equilibradas de homens e mulheres, a predominância feminina entre os indivíduos que apresentam DTM e cefaleias confirmou o que tem sido sugerido por outros autores^{32,55,70,84}.

No estudo clínico que originou o artigo apresentado no Capítulo 3.3, no qual a amostra foi composta por pacientes que procuraram tratamento para dor facial na Faculdade de Odontologia de Araraquara-UNESP, a porcentagem de mulheres (82,7%) era muito maior que a de homens (17,3%). Essa proporção é bastante similar à de outros estudos em que a prevalência de mulheres em amostras de pacientes varia em torno de 80%^{39,57,75,83}. Muitas teorias tentam explicar a predominância das mulheres entre os pacientes que apresentam dor crônica de forma geral. Fatores biológicos, psicológicos e sociais parecem interagir para produzir as diferenças observadas na prevalência de dor crônica entre homens e mulheres. A maior sensibilidade biológica a

estímulos, o menor limiar à dor e a maior aceitabilidade social quanto às queixas dolorosas parecem ser alguns dos fatores que podem explicar as maiores taxas de prevalência de dor crônica entre as mulheres⁴⁵. Já que resultados conclusivos não foram ainda apresentados, mais investigações serão necessárias para que se possa determinar os fatores envolvidos e concluir o porquê das diferenças observadas entre os gêneros com relação à presença da dor crônica¹⁵.

4.2 Coleta de dados – Instrumento e Método

Na literatura especializada são encontrados estudos utilizando diferentes instrumentos para a coleta de dados referentes às DTMs e cefaleias. Em se tratando de condições de dor, quando as informações são essencialmente subjetivas, o padrão ouro para o diagnóstico das DTMs e das cefaleias é a realização de anamneses e de exames clínicos detalhados realizados por um profissional especialista na área, nesse caso o cirurgião-dentista e o médico neurologista respectivamente. Entretanto, a realização de tais abordagens geralmente torna-se impraticável para a maioria dos estudos epidemiológicos já que demanda tempo, recursos financeiros, instalações apropriadas, além de pesquisadores treinados e especialistas na área, fatores dificilmente conciliáveis com estudos epidemiológicos de grande porte. Vemos então, que um fator complicador nos estudos populacionais da prevalência de DTM é a falta de questões padronizadas para acessar os sintomas possivelmente relacionados à condição em questão. Em uma revisão de 70 estudos transversais sobre a prevalência de DTM, foi observado que mais de 40 diferentes perguntas haviam sido empregadas para determinar a porcentagem de pessoas com relatos de sintomas de DTM²³.

Sendo assim, a escolha do instrumento a ser utilizado está totalmente vinculada aos fatores já citados e também à metodologia escolhida para a coleta dos dados. No estudo epidemiológico populacional aqui apresentado, a coleta dos dados foi feita por meio de ligações telefônicas, uma forma de entrevista descrita em diversos trabalhos disponíveis na literatura internacional^{24,30,32,54,55,66,67}. A vantagem desse método é a possibilidade de se executar o trabalho de campo em menor tempo e com menos recursos financeiros. Dessa forma, para a coleta dos dados sobre DTM, optamos por utilizar um questionário composto por cinco perguntas, adaptado de outro instrumento, este desenvolvido por Fonseca et al.²⁸ em 1994. O questionário proposto pelos autores é um instrumento disponível na língua portuguesa para levantamento de sintomas relacionados à DTM. Esses autores estudaram sua correlação com o Índice Clínico (IC) modificado de Helkimo^{34,35} e obtiveram alta correlação positiva ($r=0,95$). Tal instrumento apresenta importantes características para utilização em estudo epidemiológico populacional, como simplicidade de aplicação, rapidez e baixo custo. Estudo piloto foi conduzido com o objetivo de se estimar a consistência interna e a reprodutibilidade de tal instrumento. Concluiu-se que a exclusão de cinco das dez questões propostas por Fonseca et al.²⁸ aumentava expressivamente a confiabilidade do instrumento. As cinco perguntas remanescentes apresentaram boa reprodutibilidade ($kappa (\kappa) > 0,7$) e consistência interna (Kuder-Richardson ($kr-20$) = 0,7044)¹⁴.

Para a execução do estudo clínico, já que contávamos com uma estrutura física adequada (clínica) e com amostra de menor tamanho, pudemos optar por um instrumento mais detalhado para a coleta dos dados. O instrumento mais usado e testado internacionalmente para a classificação das DTMs é o Critérios Diagnósticos de Pesquisa em Disfunção Temporomandibular (RDC/TMD). O RDC/TMD foi desenvolvido por um grupo de pesquisadores internacionais em 1992. Neste estudo

utilizamos a versão traduzida para a língua portuguesa^{40,63}. O RDC consiste de dois eixos (Eixos I e II) compostos por um questionário de 30 perguntas e exame físico padronizado. O Eixo I baseia-se essencialmente no exame clínico, que inclui palpação manual de alguns músculos mastigatórios e das ATMs, medida do grau de movimentação mandibular, presença de dor durante a função mandibular e de sons articulares. O Eixo I classifica o tipo de DTM em três principais grupos e oito subgrupos: Grupo I – Disfunções musculares (a. Dor miofascial; b. Dor miofascial com limitação de abertura; c. Nenhum diagnóstico); Grupo II – Deslocamento do disco articular (a. Deslocamento de disco com redução; b. Deslocamento de disco sem redução e com abertura limitada; c. Deslocamento de disco sem redução e sem limitação de abertura; d. Nenhum diagnóstico); Grupo III – Outras condições das ATMs (a. Artralgia; b. Osteoartrite da ATM; c. Osteoartrose da ATM; d. Nenhum diagnóstico).

O Eixo II é composto por quatro itens que abordam 1 – graduação de dor crônica associada à DTM (grau zero a 4), 2 - grau de depressão (normal a grave) e 3 – grau de somatização (normal a grave). O item 4 determina o comprometimento da função mandibular (0=nenhum comprometimento a 1=máximo comprometimento).

Para a avaliação da cefaleia, como mencionado acima, o padrão ouro é a realização, por um médico neurologista, de anamnese e exame clínico detalhados. Em ambos os estudos aqui apresentados, o mesmo instrumento para coleta dos dados relativos às cefaleias primárias foi empregado. A escolha de tal instrumento justifica-se pelo fato de ele atender às diferentes necessidades inerentes às metodologias e amostras de ambas as pesquisas. Mostrou-se adequado na coleta de informações a respeito das características das cefaleias primárias, além de ser de fácil aplicação e relativamente rápido. Esse questionário foi desenvolvido por neurologistas especialistas em cefaleias, do ambulatório de cefaleias da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Em um

teste piloto (dado não publicado), 95% dos diagnósticos de cefaleias primárias obtidos por meio da aplicação desse questionário coincidiram com o encontrado em exame clínico e anamnese feitos por neurologistas. O questionário, de 19 questões, baseia-se nos critérios da CIC-II e acessa dados necessários para o diagnóstico das cefaleias primárias, como duração e frequência das crises de cefaleia, presença de aura, náusea, fotofobia, fonofobia, etc. São também investigados alguns comportamentos relacionados a dor e aspectos da qualidade de vida.

4.3 Relação entre DTM e tipos específicos de cefaleias primárias

Como já mencionado, um número crescente de estudos vêm apresentando dados que mostram existir uma interação entre DTMs e cefaleias^{3,17,29,37}. Nosso objetivo ao conduzir os estudos aqui apresentados foi explorar essas inter-relações nos aspectos epidemiológico e clínico.

Encontramos, em ambas as amostras, que a presença de DTM foi maior entre indivíduos com cefaleias primárias, porém que a magnitude dessa associação variou de acordo com o tipo de cefaleia, sendo maior para indivíduos com migrânea e CCD e em menor magnitude para CTTE. Esses dados são compatíveis com os encontrados na literatura^{3,17,21,37,60}.

Segundo a CIC-II, as CTT são as cefaleias primárias mais comuns, com prevalências ao longo da vida variando de 30% a 78% em diferentes estudos⁷⁹. Em uma revisão recente feita com 107 estudos epidemiológicos, somente 12 investigavam a prevalência de CTT⁷⁸. Essa revisão mostrou que a média de prevalência em adultos era de 42%, mas a variação é bastante grande com taxas de 12,9% a 86,5%. Um recente estudo brasileiro estimou que a prevalência de CTT em um ano é de 13%⁶⁷, prevalência

bastante próxima da encontrada em nossa amostra populacional (17,4%). Entretanto, outros estudos brasileiros, conduzidos em Porto Alegre e em Florianópolis, encontraram prevalências superiores, com 66,2% e 22,9% respectivamente^{65,86}. As CTT têm sido frequentemente associadas com DTM. Nossos resultados assim como outros apresentados na literatura contradizem esse dado³. Talvez a explicação esteja no fato de que os critérios para DTM e CTT, assim como tipo e localização da dor, podem muitas vezes se sobrepor levando a enganos no diagnóstico de ambas. Ou ainda que a dor miofascial, comum em quadros de DTM, e a CTT podem estar associadas com o mesmo mecanismo ou com mecanismos similares³³. A sensibilidade e a rigidez muscular pericraniana, por exemplo, que são frequentemente observadas em pacientes com CTT⁵, assim como nos quadros de DTM, podem ser uma fonte de impulsos nociceptivos periféricos. Tais impulsos podem desencadear fenômenos de sensibilização central e a periférica, que por sua vez parecem desempenhar um importante papel na iniciação e na manutenção da CTT. Estudos recentes demonstraram que o tratamento com medicação antissensibilização tem efeito analgésico na CTT, e apontam para um importante efeito da sensibilização das vias da dor miofascial nesse tipo de cefaleia⁵. De acordo com revisão feita por Svensson, DTM e CTT são alterações que se sobrepõem e parecem dividir muitos mecanismos fisiopatológicos. Entretanto, seria prematuro considerá-las como uma única entidade já que a importância, por exemplo, dos músculos afetados, a função associada e os fatores genéticos necessitam ser mais examinados⁸¹.

Com relação à fisiopatologia das DTMs, de maneira resumida, sabe-se que os impulsos aferentes originados de estruturas do sistema mastigatório (músculos, estruturas intraorais, articulações), e captados por receptores periféricos, são transmitidos por fibras nervosas denominadas de neurônio sensitivo primário (NSP) do nervo trigêmeo (V par dos nervos cranianos) para dentro do sistema nervoso central

(SNC) onde serão processados. Esses impulsos entram diretamente no tronco cerebral onde o NSP faz sinapse com o neurônio sensitivo secundário (NSS) no núcleo do trato espinhal trigeminal, composto pelos subnúcleos oral, interpolar e caudado, sendo este último o mais especificamente envolvido no processamento dos impulsos dolorosos⁶¹.

Apesar da controvérsia ainda existente a respeito da fisiopatologia da migrânea, sobre se as crises têm início no cérebro ou no tronco cerebral, é bem estabelecido que ambas as regiões são de grande importância. Senso comum entre os pesquisadores é o fato de que a migrânea é uma dismodulação sensorial, em que impulsos aferentes normais são percebidos como uma agressão em consequência da disfunção em regiões do tronco cerebral que controlam o tráfego neuronal sensorial³¹. Assim, a base da migrânea é um cérebro hiperexcitável, ou seja, o cérebro do indivíduo migranoso modula mal a excitação e a inibição. O processo que leva à crise de migrânea parece ser iniciado quando o sistema nervoso encontra uma condição que excede sua capacidade adaptativa, o que poderá ocorrer pela ativação central ou periférica do sistema trigeminal¹³. Os fatores denominados desencadeantes promovem alterações no SNC levando ao surgimento dos sintomas premonitórios, que quando reconhecidos como precursores da cefaleia, são chamados de pródromo. Esses sintomas variam bastante e com frequência incluem alterações de humor, alteração na acuidade visual ou auditiva, dor muscular, fadiga, dificuldade de concentração e desejos alimentares. Dados não documentados sugeriram que tais sintomas resultam de alterações neuroquímicas do SNC na tentativa de se ajustar aos fatores que provocam a cefaleia¹². Se essas alterações neuroquímicas vierem a evoluir, poderá haver a ativação de uma área específica do tronco cerebral, o que resultará em percepção alterada dos impulsos aferentes ou sensoriais. Com a progressão desse processo, um limiar crítico será alcançado, ocorrerá desinibição do córtex occipital, uma onda de depressão cortical

alastrante será iniciada e os sintomas de aura poderão surgir. Essa desinibição poderá se estender até os neurônios de segunda ordem do núcleo caudado, resultando em aumento da sensibilidade para estímulos sensoriais. Essa fase pode ser identificada clinicamente como a fase inicial de cefaleia leve e/ou de sensibilidade dos músculos pericranianos^{12,13}.

O nervo trigêmeo (V) é composto por três ramos, sendo V1 o primeiro ramo ou oftálmico, V2 o segundo ramo ou maxilar e V3 o terceiro ramo ou mandibular. O nível anatômico em que a desinibição do tronco cerebral ocorre parece ser importante para a variabilidade das muitas expressões de uma crise de migrânea¹³. Quando a desinibição ocorre no nível de V1 surge a dor vascular associada aos vasos sanguíneos das meninges típica da cefaleia da migrânea. Quando V1 é ativado, há liberação de peptídeos vasoativos como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), substância P (SP) e neurocinina A os quais provocam vasodilatação, extravasamento de plasma, e uma redução dos limiares sensoriais do nervo trigêmeo, fenômeno conhecido como inflamação neurovascular¹³. Burstein et al.¹¹ sugeriram que, após algum tempo, essa inflamação neurovascular causaria sensibilização do neurônio de primeira ordem, a qual é chamada de sensibilização trigeminal periférica. Se o processo de desinibição ocorre em V2, sintomas de dor facial, congestão nasal e rinorréia podem ocorrer e dificultar o diagnóstico diferencial com sinusite¹². Um estudo encontrou elevados níveis de CGRP na secreção nasal presente durante uma crise de migrânea⁴, o que sugere ativação do V2. Da mesma forma, se os componentes motor ou sensorial de V3 são envolvidos no processo de desinibição, os sintomas decorrentes podem ser atribuídos à DTM^{12,13}. Um dado interessante com relação aos ramos do V par envolvidos em uma crise de migrânea, é muitos pacientes frequentemente relatarem que suas crises de cefaleia iniciam-se com uma sensação de aperto ou pressão na região do pescoço e

posterior da cabeça. Relatam também dor e sensibilidade nos músculos da mastigação e em áreas adjacentes durante a crise. Esses sintomas parecem estar associados com V3 e com os nervos cervicais superiores (C2 e C3), levando estímulos ao núcleo caudado do nervo trigêmeo. A presença de maior sensibilidade à palpação em tais áreas mostra que a dor provavelmente não possa ser considerada uma dor referida das meninges inflamadas¹².

A convergência e a integração desses diferentes sinais aferentes ocorrem no núcleo caudado do nervo trigêmeo e podem sensibilizar os neurônios sensitivos primários, iniciando o processo de sensibilização central¹². Segundo Burstein et al.¹¹, em 75% dos migranosos, a sensibilização central parece ocorrer após duas a quatro horas do início da crise. A sensibilização central envolve o núcleo caudado do trigêmeo e os neurônios de segunda ordem causando a alodínia cefálica. Eventualmente o tálamo também pode ser envolvido, levando ao surgimento da alodínia extracefálica¹¹. A compreensão desse processo como um todo tem grande importância clínica sobre como e quando tratar uma crise de migrânea, porque se a dor torna-se centralmente mantida, a interrupção de uma crise de migrânea torna-se cada vez mais difícil¹².

Em nosso estudo clínico, quando investigamos a relação dos tipos de DTM (muscular, articular ou mista) classificados de acordo com o Eixo I do RDC/TMD, encontramos um achado interessante: a DTM de origem apenas articular não estava associada com nenhum diagnóstico de cefaleia. As DTMs classificadas como articulares, englobam diagnósticos como as alterações de posição do disco articular, que muitas vezes não são acompanhados por relatos de dor. Esse achado parece reforçar a importância da dor na relação de comorbidade entre DTMs e cefaleias.

A migrânea episódica e as CCD foram os tipos de cefaleia que apresentaram maiores graus de associação com as DTMs. Vários estudos têm mostrado

que migrânea é a cefaleia primária mais comum entre as CCD^{16,41,56,64,65,66}. Considerando os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da migrânea e também das DTMs, em que há grande envolvimento do núcleo caudado do trigêmeo, podemos levantar diferentes hipóteses que explicariam a relação observada entre ambas as condições. A presença da dor por DTM, que ocorre em estruturas e regiões inervadas por ramos do V par, impõe a chegada de impulsos nociceptivos no núcleo caudado do trigêmeo, podendo então atuar como um fator que aumentaria a frequência de crises de migrânea. Talvez isso explique um achado clínico bastante frequente, o de pacientes migranosos e que também apresentam DTM relatarem que as dores nos músculos da mastigação ou nas ATMs, em alguns momentos se intensificam até que uma crise de migrânea acabe sendo deflagrada. Por outro lado, alguns pacientes que têm alterações articulares como deslocamento do disco não-doloroso, ou mesmo DTM muscular controlada, relataram que muitas vezes, dores envolvendo tais regiões surgem ou se intensificam somente durante uma crise de migrânea, o que pode ser visto como outra forma de relação entre essas condições. Se uma crise de migrânea não é controlada a tempo e a sensibilização central se desenvolver, os ramos V2 e V3 podem ser sensibilizados reduzindo o limiar de dor das estruturas que inervam, por exemplo músculos da mastigação, ATMs, seios maxilares. Além disso, a surgimento de alodínia cutânea (AC) também implica em maior sensibilidade à dor em tais estruturas. Acredita-se que AC origina-se da sensibilização dos neurônios sensitivos de primeira e de segunda ordem durante a migrânea^{11,52}. Também, esse mesmo processo também pode ocorrer em decorrência das DTMs, já que AC e DTM envolvem transmissão nociceptiva trigeminal^{8,17}. A Figura 1 ilustra resumidamente uma possível explicação para a relação entre DTM e migrânea, baseada na íntima ligação entre a fisiopatologia de ambas com o núcleo caudado do nervo trigêmeo como já mencionado.

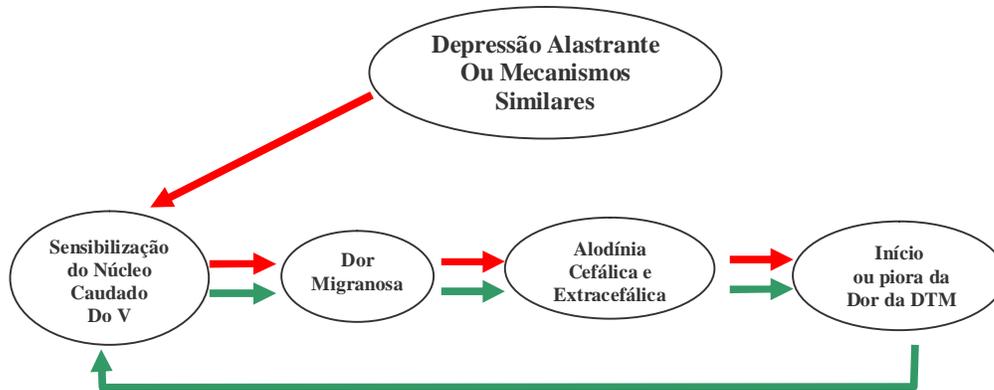


FIGURA 1- Ilustração de uma hipótese de inter-relação entre DTM e migrânea.

Os dados dos estudos apresentados em nosso trabalho mostraram que a associação entre DTM e cefaleias primárias varia em magnitude. Os resultados do estudo epidemiológico sugeriram que a gravidade das DTMs, naquele caso demonstrada pelo número de sintomas relatados, estava associada com migrânea e CCD. Para se determinar essa associação foi usado o teste do Qui-Quadrado. Entretanto, esse teste não oferece qualquer informação quanto à força e ao sentido dessa inter-relação. Por isso, empregamos o Odds Ratio (OR) que informa o risco ou chance de ocorrer um evento quando um fator predisponente estiver presente⁴⁴. Naquela amostra, a associação entre DTM e cefaleias primárias foi mais forte quanto maior o número de sintomas de DTM estivessem presentes. Esses achados são compatíveis com outros estudos que mostraram associações mais fortes quanto mais intensas as DTMs^{3,57,77}.

No estudo clínico conduzido em uma amostra de pacientes por nós apresentada, as variáveis foram mais bem controladas já que o RDC (Eixo I e II) foi aplicado para classificar a DTM bem como os aspectos psicossociais relacionados a elas. Entrevista pessoal foi realizada para diagnóstico de cefaléias primárias e exame clínico para dor orofacial. Além disso, foi realizada análise multivariada para estudar a influência das DTMs nas cefaleias primárias. Vários são os fatores que potencialmente

podem influenciar a migrânea, juntamente com a própria DTM que é a hipótese que queríamos testar. Dessa forma optamos por realizar a análise multivariada, que é uma forma de avaliar a interação de uma série de variáveis diferentes⁴⁴. Em nosso modelo, a variável dependente foi a presença de migrânea episódica e CCD, e as variáveis independentes, que explicam as mudanças vistas na variável dependente, foram sexo, idade, graus de depressão e somatização, dor por DTM e grau de dor crônica da DTM. Os resultados mostraram que DTM estava associada com migrânea episódica e CCD após ajustes das variáveis independentes e que não houve associação com CTTF. A cefaleia aumentou em função do diagnóstico de DTM, mesmo após correção pelo fator 118 sexo e somatização. Outros fatores não contribuíram para o modelo. Entre as variáveis relacionadas com a DTM, a dor por ela provocada e o grau de dor crônica apresentado foram significativamente associados com a frequência e o diagnóstico da cefaleia. Foi também testada a existência de colinearidade, que ocorre quando duas ou mais variáveis independentes estão correlacionadas em tal grau que contêm essencialmente a mesma informação sobre a variação observada na variável dependente⁶². Em nosso modelo a colinearidade não foi observada.

É interessante notar que os resultados do estudo clínico confirmaram os encontrados no estudo epidemiológico, mostrando que na amostra composta por pacientes também houve diferença na magnitude de associação entre DTM e cefaleias. A associação variou de acordo com a gravidade da DTM (estabelecida pelo Eixo II do RDC/TMD) e a frequência das cefaleias. Assim, quanto maior a frequência das cefaleias, maior o risco dos indivíduos de apresentarem maior grau de dor crônica por DTM segundo o Eixo II do RDC/TMD.

Embora a maioria dos indivíduos com cefaleias primárias tenham dois dias de cefaleia por mês ou menos, cerca de 4% dos adultos têm mais dias com cefaleia

do que sem em um mês^{51,69}. A migrânea, particularmente, tem sido vista como uma doença crônica com manifestações episódicas e que progride em alguns indivíduos⁵⁰. A progressão da migrânea pode ser fisiológica (desenvolvimento de alodínia e sensibilização central), anatômica (surgimento de lesões definitivas em estruturas do SNC) ou clínica (aumento na frequência das crises). Identificar os fatores de risco para progressão é um assunto de grande relevância já que pode alertar indivíduos em risco, para os quais as intervenções preventivas deveriam ser prioridade⁶. Entre os fatores de risco já identificados para CCD estão a idade, sexo feminino, baixo nível socioeconômico e de educação, história prévia de migrânea, abuso de medicação, distúrbios do sono (apneia e ronco)⁶⁸, obesidade^{7,73} e depressão⁹. Além desses, a frequência das cefaleias é um dos mais importantes fatores de risco para a progressão da migrânea episódica para crônica^{16,73}.

Importantes abordagens que podem reduzir o risco para CCD incluem a redução da frequência de crises com intervenções farmacológicas e comportamentais, redução e manutenção de peso corporal, evitar abuso de medicação e de cafeína, tratar alterações do sono como ronco e apneia, e avaliar presença de depressão e outras alterações psiquiátricas⁴⁸.

Os resultados dos estudos apresentados também confirmam estudos prévios^{3,17,29,37} que apontam para importante interação entre DTM e cefaleias, sugerindo que ambas são entidades distintas que podem ser agravadas ou perpetuadas uma pela outra³³. Relação de causalidade não pôde ser estabelecida já que foram estudos transversais, porém algumas conclusões podem ser formuladas. Assim, quando um paciente apresenta migrânea e DTM, o tratamento concomitante de ambas parece ser uma importante abordagem na prevenção do desenvolvimento de CCD, visto que as migrâneas são as cefaléias mais comuns entre as CCD e que a dor proveniente das

DTMs pode ser um importante fator de agravamento da migrânea devido aos mecanismos já mencionados anteriormente.

4.4 Considerações sobre metodologias e futuros estudos

Epidemiologia é tradicionalmente definida como o estudo das distribuição das doenças nas populações e seus determinantes. Estudos epidemiológicos a respeito de condições de dor são de grande importância não apenas para se determinar a magnitude e os prejuízos das condições de dor na sociedade, mas também para oferecer importantes informações a respeito da etiologia e dos fatores que contribuem para a persistência da dor²⁰.

Os estudos epidemiológicos analíticos procuram elucidar os determinantes da doença ou condição de estudo, tendo como objetivo final julgar se uma determinada exposição causa ou previne doenças. A Figura 2 ilustra o ciclo de estudos epidemiológicos baseado no proposto por Lilienfield, Stolley⁴⁶(apud Lipton, Bigal 2008⁴⁹), que propõem uma sequência de estudos para se elucidar determinada doença ou condição.

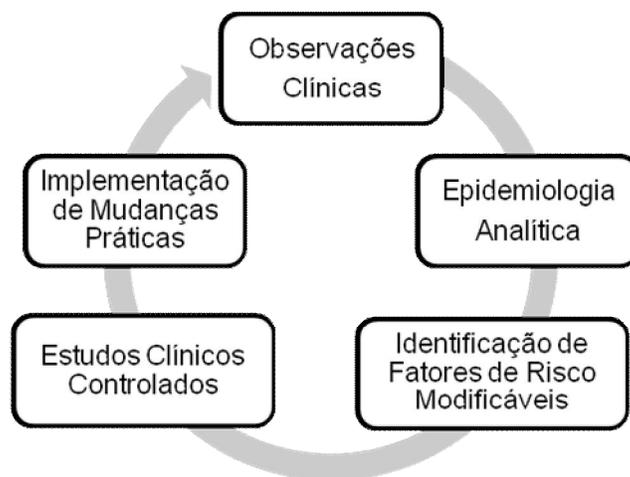
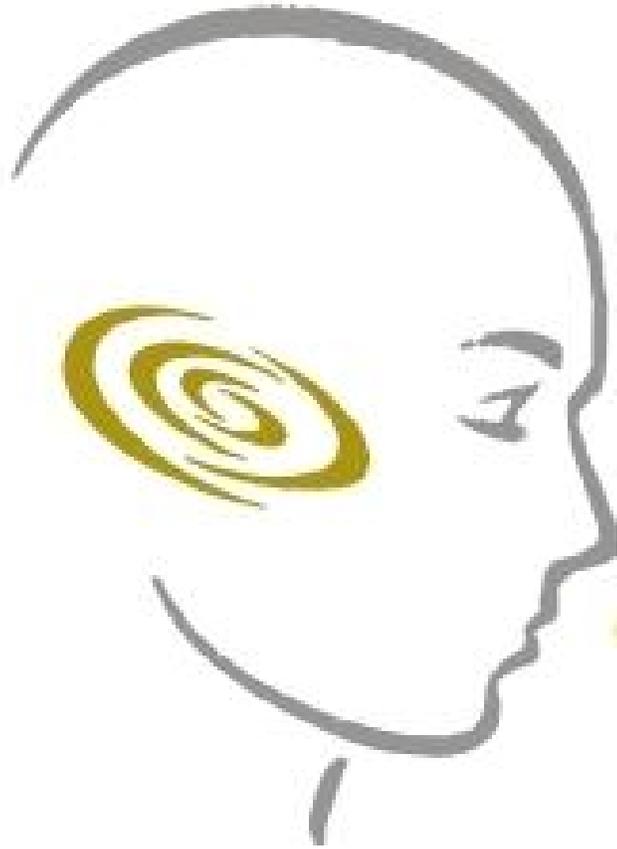


FIGURA 2- Ciclo Epidemiológico.

Como já mencionado, o entendimento da inter-relação entre DTM e cefaleias é tema de debates e necessita de muitos estudos para que nossos conhecimentos avancem nessa área. Assim como representado na Figura 2, os estudos apresentados realmente surgiram da constatação clínica de que muitos pacientes que procuram tratamento para DTM também relatam a presença de cefaleias. Essa constatação nos levou a elaborar e conduzir o estudo epidemiológico que investigou a prevalência de DTM e cefaleias primárias em uma amostra populacional. Os resultados dessa pesquisa trouxeram importantes informações sobre a associação da DTM e das cefaleias primárias, inclusive mostrando que migrânea e CCD foram os tipos de cefaleia com associação mais forte com as DTMs, e que quanto maior o número de sintomas de DTM relatados, maior o risco para todos os tipos de cefaleia.

Na sequência, um estudo clínico controlado foi conduzido. Os resultados confirmaram a associação entre DTM e cefaleias primárias vista no estudo epidemiológico, porém de forma mais detalhada. Utilizando metodologia diferente, os dados confirmaram os achados do estudo epidemiológico.

Baseados nos achados prévios aqui apresentados mostrando que as DTMs podem se relacionar com a migrânea de diferentes formas, nossa hipótese é de que o controle dessas disfunções, e em especial dos sintomas dolorosos, pode ser de grande importância dentro dos possíveis tratamentos preventivos da migrânea, reduzindo a frequência e a intensidade das cefaleias. Assim, o passo seguinte foi a elaboração de um estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado que se encontra em execução atualmente. Esperamos que os resultados dessa pesquisa possam agregar ainda mais conhecimento a respeito da relação entre DTMs e cefaleias colaborando assim para um melhor prognóstico de ambas.



CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

Tendo em vista a proposição e os resultados obtidos e considerando as limitações dos trabalhos aqui apresentados, pôde-se concluir que:

1. a presença de DTM é maior entre indivíduos que apresentam cefaleias primárias, apontando para importante associação entre essas condições;
2. a associação entre DTMs e cefaleias primárias ocorreu em maior magnitude para as migrêneas e CCD;
3. a associação somente foi constatada com as DTMs que apresentavam dor (DTM muscular ou mista);
4. quanto maior o grau de dor crônica associada à DTM, maior o risco para migrânea e CCD, mas não para CTTE;
5. a DTM está associada com maior frequência de cefaleias.



REFERÊNCIAS

6 REFERÊNCIAS*

1. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med.* 2001; 134(9 Pt 2): 868-81.
2. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 2433-45.
3. Ballegaard V, Thede-Schmidt-Hansen P, Svensson P, Jensen R. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. *Cephalalgia.* 2008; 28: 832–41.
4. Bellamy JL, Cady RK, Durham PL. Salivary levels of CGRP and VIP in rhinosinusitis and migraine patients. *Headache.* 2006; 46: 24-33.
5. Bendtsen L, Treede RD. Sensitization on myofascial pain pathways in tension-type headaches. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen, Welch KMA, editors. *The headaches.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 637-41.
6. Bigal ME, Lipton RB. Modifiable risk factors for migraine progression (or for chronic daily headaches) – clinical lessons. *Headache.* 2006; 46 (Suppl 3): S144-S6.
7. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic-tension type headache. *Neurology.* 2006; 67: 252-7.
8. Bigal ME, Ashina S, Burstein R, Reed ML, Buse D, Serrano D, et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. *Neurology.* 2008; 70 (17): 1525-33.
9. Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KMA. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology.* 2003; 60: 1308-12.

10. Burke P, Elliott M, Fleissner R. Irritable bowel syndrome and recurrent abdominal pain. A review. *Psychosomatics*. 1999; 40: 277-85.
11. Burstein R, Cutrer M F, Yarnitsky D. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack clinical evidence for the sequential recruitment of spinal and supraspinal nociceptive neurons in migraine. *Brain*. 2000; 123: 1703-9.
12. Cady RK. The convergence hypothesis. *Headache*. 2007; 47 (Suppl 1): S44-S51.
13. Cady RK, Schreiber C, Farmer K, Sheftell F. Primary headaches: a convergence hypothesis. *Headache*. 2002; 42: 204-16.
14. Campos JADB, Gonçalves DAG; Camparis CM, Speciali JG . Reliability of a questionnaire for temporomandibular disorders severity. *Rev Bras Fisioter*. 2009; 13: 38-43.
15. Carlsson GE, Le Resche L. Epidemiology of temporomandibular disorders. In: Sessle BJ, BryantPS, Dionne RA, editors. *Progress in pain research and management*. Seattle: IASP Press; 1995. p. 211-26.
16. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J, Kaplan Award 1998. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache*. 1999; 39: 190–6.
17. Ciancaglini R, Radaelli G. The relationship between headache and symptoms of temporomandibular disorder in the general population. *J Dent*. 2001; 29: 93-8.
18. Corti MC, Rigon C. Epidemiology of osteoarthritis: prevalence, risk factors and functional impact. *Aging Clin Exp Res*. 2003; 15: 359-63.
19. Croft P, Dunn KM, Von Korff M, editors. *Chronic pain syndromes: you can't have one without another*. *Pain*. 2007; 131: 237–8.
20. Crombie IK. The potential of epidemiology. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M, editors. *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP Press; 1999. p.1-5.

21. Dando WE, Branch MA, Maye JP. Headache disability in orofacial pain patients. *Headache*. 2006; 46: 322-6.
22. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, Bhalang K, Sigurdsson A, Belfer I, et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet*. 2005; 14: 135-43.
23. Drangsholt M, LeResche L. Temporomandibular disorder pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M, editors. *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP Press; 1999. p. 203-33.
24. Duckro PN, Tait RC, Margolis RB, Deshields TL. Prevalence of temporomandibular symptoms in a large United States metropolitan area. *J Craniomandib Practice*. 1990; 8:131-8.
25. Edwards RR. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neurology*. 2005; 65: 437-43.
26. Ehrlich GE. Back pain. [review]. *J Rheumatol Suppl*. 2003; 67: 26-31.
27. Feinstein AR. The pretherapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chron Dis*. 1970; 23: 455-68.
28. Fonseca DM, Bonfante G, Valle AL, Freitas SFT. Diagnóstico pela anamnese da disfunção craniomandibular. *RGO*. 1994; 4: 23-32.
29. Glaros AG, Urban D, Locke J. Headache and temporomandibular disorders: evidence for diagnostic and behavioural overlap. *Cephalalgia*. 2007; 27: 542-9.
30. Glass EG, McGlynn FD, Glaros AG, Melton K, Romans K. Prevalence of temporomandibular disorders symptoms in a major metropolitan area. *Cranio*. 1993; 11: 217-20.
31. Goadsby PJ. Migraine pathophysiology. *Headache*. 2005; 45 (Suppl 1): S14-S24.

32. Goulet J-P, Labigne GJ, Lund JP. Jaw pain prevalence among French-speaking Canadians in Quebec and related symptoms of temporomandibular disorders. *J Dent Res.* 1995; 74: 1738-44.
33. Graff-Radford SB. Temporomandibular disorders and headache. *Dent Clin North Am.* 2007; 51: 129–144.
34. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. II – Index for anamnestic and clinical dysfunction and occlusal state. *Swed Dent J.* 1974; 67: 101-21.
35. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. III – Analysis anamnestic and clinical recordings of dysfunction with the aid of indices. *Swed Dent J.* 1974; 67: 15-82.
36. De Kanter RJAM, Truin GJ, Burgersdijk RCW, Battistuzzi PGFCM, Kalsbeek H, Käyser AF. Prevalence in the Dutch adult population and a meta-analysis of signs and symptoms of temporomandibular disorders. *J Dent Res.* 1993; 72: 1509-18.
37. Kemper JrJT, Okeson JP. Craniomandibular disorders and headaches. *J Prosthet Dent.* 1983; 49: 702-5.
38. Kim H, Neubert JK, San Miguel A, Xu K, Krishnaraju RK, Iadarola MJ, et al. Genetic influence on variability in human acute experimental pain sensitivity associated with gender, ethnicity and psychological temperament. *Pain.* 2004; 109: 488-96.
39. Kim ST, Kim CY. Use of the ID migraine questionnaire for migraine in TMJ and Orofacial Pain Clinic. *Headache.* 2006; 46: 253-8.
40. Kosminsky M, Lucena LBS, Siqueira JTT, Pereira Junior F, Góes PSA. Adaptação cultural do questionário Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular disorders, Axis II para o português. *J Bras Clin Odontol Int.* 2004; 8: 51-61.

41. Lantéri-Minet M, Auray J, El Hasnaoui A, Dartigues J, Duru G, Henry P, et al. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France. *Pain*. 2003; 102: 143–9.
42. Leboeuf-Yde C. Back pain—Individual and genetic factors. *J Electromyogr Kinesiol*. 2004; 14: 129-33.
43. De Leeuw R. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnoses and management. 4th ed. Hanover Park: Quintessence; 2008. 316 p.
44. Leles CR, Dal Moro RG. Princípios de bioestatística. In: Estrela C. Metodologia científica – ciência, ensino, pesquisa. São Paulo: Artes Médicas; 2005; p. 509-56.
45. LeResche. Gender considerations in the epidemiology of chronic pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von korff M, editors. *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP Press, 1999. p. 43-52.
46. Lilienfield DE, Stolley PD. *Foundations of epidemiology*, 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1994.
47. Liljeström M-R, Le Bell Y, Anttila P, Aromaa M, Jämsä T, Metsähonkala L, et.al. Headache children with temporomandibular disorders have several types of pain and other symptoms. *Cephalalgia*. 2005; 25: 1054–60.
48. Lipton RB. Tracing transformation. Chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology*. 2009; 72 (Suppl 1): S3–S7.
49. Lipton RB, Bigal ME. Looking to the future: research designs for study of headache disease progression. *Headache*. 2008; 48: 58-66.
50. Lipton RB, Pan J. Is migraine a progressive brain disease? *JAMA*. 2004; 291: 493-4.
51. Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, Silberstein SD, Olesen J. Classification of primary headaches. *Neurology*. 2004; 63: 427–35.

52. Lipton RB, Bigal ME, Ashina S, Burstein R, Silberstein S, Reed ML, et al. Cutaneous allodynia in the migraine population. *Ann Neurol*. 2008; 63: 148-58.
53. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007; 68: 343-9.
54. Lipton RB, Katz MJ, Kuslansky G, Sliwinski MJ, Stewart WF, Verghese J, et al. Screening for dementia by telephone using the memory impairment screen. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51: 1382-90.
55. Locker D, Slade G. Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in a Canadian population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1988; 16: 310-6.
56. Lu SR, Fuh JL, Chen WT, Juang KD, Wang SJ. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia*. 2001; 21: 980-6.
57. Mitirattanakul S, Merrill RL. Headache impact in patients with orofacial pain. *J Am Dent Assoc*. 2006; 137: 1267-74.
58. Mogil JS, McCarson KE. Identifying pain genes: bottom-up and top-down approaches. *J Pain*. 2000; 1(3 suppl): 66-80.
59. Mogil JS, Yu L, Basbaum AI. Pain genes? Natural variation and transgenic mutants. *Annu Rev Neurosci*. 2000; 23: 777-811.
60. Molina OF, dos Santos J Jr, Nelson SJ, Grossman E. Prevalence of modalities of headaches and bruxism among patients with craniomandibular disorder. *Cranio*. 1997; 15: 314-25.
61. Okeson JP. *Dores bucofaciais de Bell*. São Paulo: Quintessence Editora; 1998. 500 p.

62. Pagano M, Gauvreau K. Princípios de bioestatística. 2ª ed. São Paulo: Editora Pioneira Thomson Learning; 2004. 506 p.
63. Pereira Jr FJ, Huggins KH, Dworkin SF. Critérios de diagnóstico para pesquisa das desordens temporomandibulares RDC/DTM [portuguese translation online]. [Revisado em abril de 2009]. Disponível em: <http://www.rdc-tmdinternational.org/LinkClick.aspx?fileticket=ieimc6uFywQ%3d&tabid=86&mid=395>
64. Pettengill C. A comparison of headache symptoms between two groups: a TMD group and a general dental practice group. *Cranio*; 1999; 17: 64–9.
65. Queiroz LP, Barea LM, Blank N. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. *Cephalalgia*. 2006; 26: 122–7.
66. Queiroz LP, Peres MFP, Kowacs F, Piovesan EJ, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. Chronic daily headache in Brazil: a nationwide population-based study. *Cephalalgia*. 2008; 28: 1264–9.
67. Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache*. 2008; 49: 71-8.
68. Scher AI, Lipton RB, Stewart W. Risk factors for chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2002; 6: 486-91.
69. Scher AI, Midgette LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. *Headache*. 2008; 48: 16 –25.
70. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Migraine and headache: a meta-analytic approach. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M, editors. *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP Press; 1999. p. 159-70.

71. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. The comorbidity of headache with other pain syndromes. *Headache*. 2006; 46: 1416-23.
72. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache*. 1998; 38: 497–506.
73. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003; 106: 81-9.
74. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology*. 1996; 47: 871-5.
75. Silva RS. Análise do impacto da Enxaqueca e de outros subgrupos de disfunção temporomandibular na severidade da dor miofascial da musculatura mastigatória e cervical [tese de doutorado]. Bauru: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.
76. Smith BH, Elliott AM, Hannaford PC. Is chronic pain a distinct diagnosis in primary care? Evidence arising from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Fam Pract*. 2004; 21: 66–74.
77. Storm C, Wänman A. Temporomandibular disorders, headaches, and cervical pain among females in a Sami population. *Acta Odontol Scand*. 2006; 64: 319-25.
78. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007; 27: 193–210.
79. Subcomitê de Classificação das Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleia. Classificação internacional das cefaleias – 2ª ed. São Paulo: Alaúde Editorial; 2006.

80. Suvinen TI, Reade PC, Kemppainen P, Kononen M, Dworkin SF. Review of aetiological concepts of temporomandibular pain disorders: towards a biopsychosocial model for integration of physical disorder factors with psychological and psychosocial illness impact factors. *Eur J Pain*. 2005; 9: 613–33.
81. Svensson P. Muscle pain in the head: overlap between temporomandibular disorders and tension-type headaches. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20: 320-5.
82. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. *Pain*. 1996; 65: 123-67.
83. Vazquez-Delgado E, Schmidt JE, Carlson CR, DeLeeuw R, Okeson JP. Psychological and sleep quality differences between chronic daily headache and temporomandibular disorders patients. *Cephalalgia*. 2004; 24: 446-54.
84. Von Korff M, Dworkin SF, LeResche L, Kruger A. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain*. 1988; 32: 173-83.
85. Welch KM. Concepts of migraine headache pathogenesis: insights into mechanisms of chronicity and new drug targets. *Neurol Sci*. 2003; 24(S2): S149-S53.
86. Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Fuchs FD. Migraine is more frequent in individuals with optimal and normal blood pressure: a population-based study. *J Hypertens*. 2002; 20: 1303-6.



ANEXOS

8. Como é o **tipo de dor** ?

- Latejante, Pressão, Em forma de pontadas,
 Parece um coração batendo aperta dos lados da cabeça agulhadas
 (1) (2) (3)
 Ardente, queimante Parece que tem um peso em cima da cabeça
 (4) (5)

9. Como é a **intensidade da sua dor**, quanto que dói?

- (1) Não atrapalha as atividades (2) Atrapalha um pouco mas não impede as atividades
 (3) Não consegue fazer nada, vai para a cama deitar (4) Tem vontade de bater a cabeça na parede, de tanta dor

10. Quando você está com dor , o **esforço físico** (subir escada ,pegar peso, andar depressa, fazer tarefa doméstica):

- (1) Agrava a dor (0) Não agrava a dor

11. Quando você **tem dor** de cabeça, você **prefere**:

- (1) Ficar quieta em um lugar sem barulho (2) Movimentar-se (andar)
 (3) Mudar a atividade que está fazendo (ir tomar banho, conversar, por exemplo)

12. Quando você **tem dor**, você **sente**:

- a. Vontade de vomitar b. Chega a vomitar c. O nariz entope d. O nariz escorre e. A luz incomoda
 f. O olho fica vermelho g. O olho lacrimeja h. A pálpebra cai i. O barulho incomoda j. O olho fica inchado

13. O que costuma **provocar** a sua dor de cabeça?

- a. Nervosismo, preocupação b. Odores c. Alimentos d. Bebidas e. Menstruação

14. Você **percebe** que vai ter dor **antes dela vir** ? (1) Sim (0) Não

15. Os seguintes sintomas antecedem ou surgem junto com a dor, e **duram de 5 a 60 minutos**?

Sintomas	
a. Alterações na visão: pontos brilhantes, círculos, manchas	
b. Visão dupla	
c. Perda da visão	
d. Formigamento – Local:	
e. Amortecimento – Local:	
f. Dificuldade para falar	
g. Tontura rotatória	
h. Zumbido	
i. Diminuição da audição	
j. Incoordenação motora	
k. Alteração da consciência	

16. Você sabe o **nome** da sua dor de cabeça ? (1) Sim Qual _____
(0) Não

17. **Quem** disse a você ?

Amigos, vizinhos, parentes (1)	Farmacêutico (2)	Médico não neurologista (3)	Médico neurologista (4)
--	-----------------------	-------------------------------------	------------------------------

Outros profissionais de saúde Qual _____ (5)

18. Você faz **tratamento** para a sua dor de cabeça?

(1) O tempo todo Que remédio toma _____

(2) Só nas crises Que remédio toma _____

19. Quantos comprimidos ou vidros de gotas você **toma** por semana?

20. Você foi **orientado a tomar** esses remédios por :

Amigos, vizinhos, parentes (1)	Farmacêutico (2)	Médico não neurologista (3)	Médico neurologista (4)
--	-----------------------	-------------------------------------	------------------------------

Outros profissionais de saúde

Qual _____ (5)

Por conta própria (6)

21. **Onde** você costuma fazer consultas regulares por causa da dor de cabeça?

No posto de saúde (1)	Com o médico do convênio (2)	Com o médico particular (3)	No Hospital das Clínicas (4)
----------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------

22. Alguém da sua **família** tem dor de cabeça ?

a. () mãe b. () pai c. () filhos d. () irmãos () não

23. A dor é **parecida** com a sua? (1) sim (0) não

24. Você já **faltou ao trabalho/escola** por causa da dor de cabeça?

() Sim Quantos dias _____

(0) Não

25. Você acha que sua **dor influencia** sua vida social e/ou familiar? (1) sim (0) não

26. Na sua opinião, em que aspectos a dor de cabeça mais te atrapalha ou mais te preocupa?

7.2 Questionário sobre sintomas compatíveis com DTM

1. Você sente dificuldade para abrir bem a boca?
2. Você sente dificuldade para movimentar sua mandíbula para os lados?
3. Tem cansaço/dor muscular quando mastiga?
4. Tem dor de ouvido ou próximo a ele (ATM)?
5. Já notou se tem ruídos nas ATMs quando mastiga ou quando abre a boca?

**7.3 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto – USP.**



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO – MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

Ribeirão Preto, 10 de junho de 2002

Ofício nº 1468/2002
CEP/CDGC

Senhor Professor:

O trabalho intitulado **“ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES NA CIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SÃO PAULO”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 132ª Reunião Ordinária realizada em 03/06/2002, e enquadrado na categoria: **APROVADO, de acordo com o parecer em anexo**, referente ao Processo HCRP nº 4136/2002.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.


PROFª DRª CLARISSE DULCE G. CARVALHEIRO
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCFMRP-USP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
PROF. DR. JOSÉ GERALDO SPECIALI
Depto. de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica
Em mãos

7.4 Esclarecimento ao Sujeito da Pesquisa usado no estudo que originou os artigos apresentados nos capítulos 3.1 e 3.2.

ESCLARECIMENTO AO SUJEITO DA PESQUISA

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE DESORDENS
TEMPOROMANDIBULARES NA CIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SÃO
PAULO**

**PESQUISADORA RESPONSÁVEL: DANIELA APARECIDA DE GODOI GONÇALVES
CROSP : 55.541**

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ GERALDO SPECIALI

Meu nome é Daniela, sou dentista. Estou fazendo uma pesquisa sobre dor de cabeça e um outro problema chamado disfunção temporomandibular, conhecidas como DTM, e que se manifestam com dores no rosto, dores perto dos ouvidos, dificuldades ou estalos para abrir a boca. Nosso objetivo é saber quantas pessoas apresentam esses problemas e entender melhor sobre ele. Assim, poderemos melhorar o atendimento e desenvolver novas formas de tratamento.

Caso aceite participar deste estudo, você precisa saber que:

1. Sua participação será com uma única entrevista por telefone.
2. Dados demográficos (idade, grau de instrução) serão perguntados.
3. A entrevista demora em torno de 15 minutos.
4. O seu nome NÃO será anotado, o que garante seu total anonimato.
5. As informações obtidas serão usadas somente para esse estudo .
6. Você NÃO é obrigado a participar do estudo, caso não queira.
7. NÃO há nenhum risco em participar desse estudo.
8. Caso você aceite participar, sua colaboração será muito importante porque irá nos mostrar quantas pessoas apresentam essa desordem, permitindo um melhor planejamento de medidas de saúde pública. Desde já somos agradecidos.

Ribeirão Preto, 14 de maio de 2002.

Daniela Aparecida de Godoi Gonçalves

7.5 Comunicação do periódico Headache aceitando com revisões o artigo apresentado no Capítulo 3.1.

Decision Letter (Headache-09-01-0034)

HEADACHE
The Journal of Head and Face Pain

From: jrothroc@uab.edu
To: daniela_agg@yahoo.com.br,daniela_agg@yahoo.com.br
CC: journal@ahsnet.org
Subject: Headache - Headache-09-01-0034
Body: 06-Apr-2009

RE: Headache and Symptoms of Temporomandibular Disorder: an
 Epidemiological Study
 Headache-09-01-0034

Dear Dr. Goncalves,
 I'm writing in regard to the above referenced manuscript. The reviewers recorded a number of criticisms and suggestions which you can view below. Your options at this point are either to submit your manuscript to another journal or to revise your manuscript according to our reviewers' suggestions and resubmit. Attached to this message are some guidelines to help you complete your revision.

If you choose to revise your manuscript and continue the review process, please log into <http://mc.manuscriptcentral.com/headache> and enter your Author Center. You must then click on Manuscripts with Decisions and locate the submission in question. Please then click on Create a Revision and then follow the on-screen instructions to upload your revised manuscript. You will not be required to enter author or institution data as this has been retained from the original submission. Please note, any revised manuscripts returned to the editorial office by email or regular mail will NOT be accepted – all revisions must be completed through the Manuscript Central online submission and peer-review system.

Please ensure you display the changes to your revised manuscript by using either the highlighter function in MS Word, track changes or by using bold, underlined or colored text.

Finally, because we are trying to facilitate timely publication of manuscripts submitted to Headache, your revised manuscript should be uploaded as soon as possible. Your manuscript will then be subjected to a second round of peer-review. Please allow appropriate time for that process to be completed.

Sincerely,

John F. Rothrock, MD
 Editor-in-Chief, Headache

22-Apr-2009

Dear Dr. Goncalves:

Your manuscript entitled "Headache and Symptoms of Temporomandibular Disorder: an Epidemiological Study" has been successfully submitted online and will shortly be considered for publication in Headache. Please allow 2-3 weeks for the completion of the peer review process. The more extensive the list of revisions, the longer the review may take.

Your manuscript ID is Headache-09-01-0034.R1.

If you have not already done so, please print, sign and fax the attached Exclusive License Form to (+1) 508-276-0546. Should your manuscript not be accepted for publication the form will be removed from our files. Contact details for the editorial office can be found on the form.

Thank you for submitting your manuscript to Headache. Your support is greatly appreciated.

Sincerely,
Jason Roberts
Managing Editor
Headache

7.6 Comunicado do periódico Neurology informando aceite para publicação do artigo apresentado no Capítulo 3.2.

NEUROLOGY MS ID#: NEUROLOGY/2009/280552
 MS TITLE: Temporomandibular Symptoms, Migraine and Chronic Daily Headaches in the Population
 Daniela AG Goncalves, José G. Speciali, Cinara M Camparis, and Marcelo Eduardo Bigal

6 April 2009
 Dear Dr. Bigal:

We are pleased to accept your paper for publication in NEUROLOGY.

 IMPORTANT NOTE: Your paper and its findings are embargoed. News media must not publicize the paper until 4 PM EST the day before the issue is published in print. If the article is chosen to be published online ahead of print publication, your paper and its findings would be embargoed until 4PM EST the day of online publication. Please contact Angela Babb at ababb@aan.com for any questions regarding NEUROLOGY's media policies and procedures.

 You will receive page proofs electronically in 13-15 weeks. They will come via e-mail if we have a valid e-mail address for the corresponding author. The electronic proof will come from NEUROLOGY Journal. The subject line will read "Your article [random number] from NEUROLOGY is available for download." If you anticipate being away from your office for more than 72 hours during this timeframe, please make arrangements for the proofs to be sent to you (or a co-author) for review. Inquiries about page proofs should be directed to Lippincott Williams & Wilkins 410-528-8507. You should be aware that, if you make more than five corrections on final proofs, you may be charged.

Thank you for submitting your fine work to NEUROLOGY.

Sincerely,

John H. Noseworthy, MD
 Editor-in-Chief, NEUROLOGY

JHN/sq

 Neurology® | 20 Second Avenue ~ Suite 214 | Rochester, MN 55902
 tel. (507) 538-8453 | fax (651) 332-8608

NOTICE: This message may contain confidential or legally privileged information intended only for the use of the addressee(s) named above. Unauthorized use, disclosure, distribution, or copying is prohibited. If you have received this message in error, please reply to the sender and delete the original message. Thank you.

DTM, DOR OROFACIAL E CEFALÉIA

FICHA PARA PESQUISA CLÍNICA

Paciente: _____ Data: _____

Idade: _____ Sexo: _____ Raça: _____ Estado civil: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Telefone: (res.) _____ (com.) _____ (celular) _____

Profissão: _____ Escolaridade: _____

Pesquisador: _____

DIAG. CEFALÉIA										
SF36	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM		
RDC – EIXO I		I	II	DIR	II	ESQ	III	DIR	III	ESQ
RDC – EIXO II										
MIDAS										
DIAG. CLÍNICO										

Histórico de disfunção (restrição de movimentos, ruídos articulares)_____

Histórico de tratamentos anteriores (tipo e eficácia)_____

Histórico de sintomas associados

E1. Dores de cabeça: S (1) N (0)_____

E2. Dores cervicais: S (1) N (0) _____

E3. Dores no corpo: S (1) N (0)_____

E4.Outros sintomas: S (1) N (0)_____

F. Histórico de hábitos parafuncionais e posturais (bruxismo do sono, apertamento diurno, outros hábitos, postura de trabalho e de dormir)_____

G. Histórico de traumas na região de cabeça e pescoço (tipo e data em que ocorreu)

H. Histórico de estresse emocional, ansiedade e depressão (quantificar cada um de zero a 10)_____

I. História médica (doenças passadas e atuais, medicamentos em uso, alergia a medicamentos)

i.1. Dç Reumática () i.2- Fibromialgia () i.3- Gastrite/Úlcera () i.4- Hepatite()
 i.5- Otite () i.6- Sinusite/Rinite() i.7- Hipertensão () i.8-Cardiopatias()
 i.9- Diabetes () i.10- Coluna () i.11- Asma/Bronquite () i.12- Outros ()

J. Medicamentos em Uso / Alergias a Medicamentos:

EXAME INTRA-ORAL

TECIDOS Normal/Alterado Alteração

MOLES

Língua		
Soalho da Boca		
Palato		
Mucosa Jugal		

Lábios		
--------	--	--

DENTES (marcar o número dos dentes)

Ausentes	
Cárie extensa	
Próteses	

ANÁLISE OCLUSAL

Protrusão			
Lateralidade	() pelo canino		() pelo canino
LD		LE	
	() função em grupo		() função em grupo
	() função parcial de grupo		() função parcial de grupo
	() atípica		() atípica
Lado de balanceio - Interferências oclusais:			
LD	() SIM	() NÃO	Local _____
LE	() SIM	() NÃO	Local _____
Lado de trabalho			
LD	() SIM	() NÃO	Local _____
LE	() SIM	() NÃO	Local _____
Facetas de desgaste: () SIM () NÃO			
Localização: _____			
Sinais e sintomas de trauma oclusal:			
Mobilidade	()	SIM	() NÃO
DENTES: _____			
Sensibilidade	()	SIM	() NÃO
DENTES: _____			
Dimensão vertical	() Normal		() Alterada

7.8 - Critérios Diagnósticos de Pesquisa em Disfunção Temporomandibular (RDC/TMD).

RDC/TMD – Questionário

Nome: _____ Data: _____

Favor ler cada pergunta e responder de acordo. Para cada pergunta abaixo, circule somente uma resposta.

1. O que você acha da sua saúde em geral?

- Ótima 1
- Boa 2
- Regular 3
- Ruim 4
- Péssima 5

2. Você diria que a saúde da sua boca é:

- Ótima 1
- Boa 2
- Regular 3
- Ruim 4
- Péssima 5

3. Você já sentiu dor na face em locais como a mandíbula (queixo), nos lados da cabeça, na frente do ouvido,

ou no ouvido nas últimas 4 semanas?

- Não 0
- Sim 1

[Se sua resposta foi NÃO, passe para a pergunta 14.a]

[Se a sua resposta foi SIM, passe para a próxima pergunta]

4. Há quanto tempo a sua dor na face começou pela primeira vez?

[Se começou há um ano atrás ou mais, responda a pergunta 4.a]

[Se começou há menos de um ano, responda a pergunta 4.b]

4.a. Há quantos anos a sua dor na face começou pela primeira vez? ___ anos

[Passe para a pergunta 5]

4.b. Há quantos meses a sua dor na face começou pela primeira vez? ___ meses

5. A dor na face ocorre:

- O tempo todo 1
- Aparece e desaparece 2
- Ocorreu somente uma vez 3

6. Você já procurou algum profissional de saúde para tratar sua dor na face?

- Não 1
- Sim, nos últimos seis meses 2
- Sim, há mais de seis meses atrás 3

7. Em uma escala de 0 a 10, se você tivesse que dar uma nota para sua dor na face agora, neste exatomento, que nota você daria, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é a “pior dor possível” ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma dor A pior dor possível

8. Pense na pior dor na face que você já sentiu nos últimos seis meses, dê uma nota para ela, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível” ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma dor A pior dor possível

9. Pense em todas as dores na face que você já sentiu nos últimos seis meses, dê uma nota para ela, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível” ? [Isto é, sua dor usual nas horas que você estava sentindo dor].

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma dor A pior dor possível

10. Aproximadamente quantos dias nos últimos 6 meses você esteve afastado de suas atividades diárias como: trabalho, escola e serviço doméstico devido à sua dor na face? ___ dias

11. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor na face interferiu nas suas atividades diárias utilizando uma escala de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma interferência” e 10 é “incapaz de realizar qualquer atividade” ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma interferência Incapaz de realizar qualquer atividade

12. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor na face mudou sua disposição de participar de atividades de lazer, sociais e familiares, onde 0 é “nenhuma mudança” e 10 é “mudança extrema” ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma interferência Incapaz de realizar qualquer atividade

13. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor na face mudou sua capacidade de trabalhar (incluindo serviços domésticos), onde 0 é “nenhuma mudança” e 10 é “mudança extrema” ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma interferência Incapaz de realizar qualquer atividade

14.a. Alguma vez a sua mandíbula (boca) já ficou travada de uma forma que você não conseguiu abrir totalmente a boca?

Não 0

Sim 1

[Se você nunca teve travamento da mandíbula, passe para a pergunta 15.a]

[Se você já teve travamento da mandíbula passe para a próxima pergunta]

14.b. Este travamento da mandíbula (boca) foi grave a ponto de interferir com sua capacidade de mastigar?

Não 0

Sim 1

15.a. Você ouve estalos quando mastiga, abre ou fecha a boca?

Não 0

Sim 1

15.b. Quando mastiga, abre ou fecha a boca, você ouve o barulho (rangido) na frente do ouvido como se fosse osso contra osso?

Não 0

Sim 1

15.c. Você já percebeu ou alguém falou que você range (ringi) ou aperta os seus dentes quando está dormindo?

Não 0

Sim 1

15.d. Durante o dia, você range (ringi) ou aperta os seus dentes?

Não 0

Sim 1

15.e. Você sente sua mandíbula (queixo) “cansada” ou dolorida quando acorda pela manhã?

Não 0

Sim 1

15.f. Você ouve apitos ou zumbidos nos seus ouvidos?

Não 0

Sim 1

15.g. Você sente que a forma como os seus dentes se encostam é desconfortável ou diferente?

Não 0

Sim 1

16.a. Você tem artrite reumatóide, lúpus, ou qualquer outra doença que afeta muitas articulações (juntas) do seu corpo?

Não 0

Sim 1

16.b. Você sabe se alguém da sua família, isto é seus avós, pais irmãos, etc..., já teve artrite reumatóide, lúpus ou qualquer outra doença que afeta várias articulações (juntas) do corpo?

Não 0

Sim 1

16.c. Você já teve ou tem alguma articulação (junta) que fica dolorida ou incha sem ser a articulação (junta) perto do ouvido?

Não 0

Sim 1

[Se sua resposta foi Não, passe para a pergunta 17.a.]

[Se a sua resposta foi Sim, passe para a próxima pergunta]

16.d. A dor ou inchaço que você sente nessa articulação (junta) apareceu várias vezes nos últimos 12 meses?

Não 0

Sim 1

17.a. Você teve alguma pancada ou trauma na ou na mandíbula (queixo)?

Não 0

Sim 1

[Se a sua resposta foi Não, passe para a pergunta 18]

[Se sua resposta foi Sim, passe para a próxima pergunta]

17.b. a sua dor na face (em locais como a mandíbula (queixo), nos lados da cabeça, na frente do ouvido, ou no ouvido) já existia antes da pancada ou trauma?

Não 0

Sim 1

18. Durante os últimos 6 meses você tem tido problemas de dor de cabeça ou enxaqueca ?

Não 0

Sim 1

19. Quais atividades a sua dor na face ou problema na mandíbula (queixo) impedem, limitam ou prejudicam?

a. Mastigar

Não 0

Sim 1

b. Beber (tomar líquidos)

Não 0

Sim 1

c. Fazer exercícios físicos ou ginástica

Não 0

Sim 1

d. Comer alimentos duros

Não 0

Sim 1

e. Comer alimentos moles

Não 0

Sim 1

f. Sorrir ou gargalhar

Não 0

Sim 1

g. Atividade sexual

Não 0

Sim 1

h. Limpar os dentes ou a face

Não 0

Sim 1

i. Bocejar (abrir muito a boca quando está com sono)

Não 0

Sim 1

j. Engolir

Não 0

Sim 1

k. Conversar

Não 0

Sim 1

- l. Ficar com o rosto normal: sem aparência de dor ou triste
 Não 0
 Sim 1
20. Nas últimas 4 semanas, o quanto você tem estado angustiado ou preocupado:
- a. Por sentir dores de cabeça
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- b. Pela perda de interesse ou prazer sexual
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- c. Por ter fraqueza ou tontura
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- d. Por sentir “aperto no peito” ou no coração
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- e. Pela sensação de falta de energia ou lerdeza
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- f. Por ter pensamentos sobre morte ou relacionados ao ato de morrer
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- g. Por ter falta de apetite
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- h. Por chorar facilmente
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- i. Por culpar-se pelas coisas que acontecem ao redor
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- j. Por sentir dores na parte inferior das costas
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- k. Por sentir-se só
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- l. Por sentir-se triste
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- m. Por preocupar-se muito com as coisas
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- n. Por não sentir interesse pelas coisas
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- o. Por ter enjôo ou problemas no estômago
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- p. Por ter músculos doloridos
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- q. Por ter dificuldade em adormecer
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- r. Por ter dificuldade em respirar
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- s. Por sentir de vez em quando calor ou frio
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4

- t. Por sentir dormência ou formigamento em partes do corpo
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- u. Por sentir um nó na garganta
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- v. Por sentir-se desanimado sobre o futuro
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- w. Por sentir-se fraco em partes do corpo
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- x. Pela sensação de peso nos braços ou pernas
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- y. Por ter pensamentos sobre acabar com a sua vida
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- z. Por comer demais
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- aa. Por acordar de madrugada
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- bb. Por ter sono agitado ou perturbado
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- cc. Pela sensação de que tudo é um esforço ou sacrifício
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- dd. Por sentir-se inútil
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- ee. Pela sensação de ser enganado ou iludido
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
- ff. Por ter sentimentos de culpa
 Nem um pouco 0 Um pouco 1 Moderadamente 2 Muito 3 Extremamente 4
21. O quanto você acha que têm sido os cuidados que tem tomado com a sua saúde de uma forma geral ?
 Ótima 1
 Boa 2
 Regular 3
 Ruim 4
 Péssima 5
22. O quanto você acha que têm sido os cuidados que tem tomado com a saúde da sua boca?
 Ótima 1
 Boa 2
 Regular 3
 Ruim 4
 Péssima 5
23. Qual a data do seu nascimento?
 Dia _____ Mês _____ Ano _____
24. Qual o seu sexo?
 Masculino ----- 1
 Feminino ----- 2
25. Qual a sua cor ou raça ?
 Aleútas, Esquimó ou Índio Americano 1
 Asiático ou Insulano Pacífico 2
 Preta 3

Branca 4

Outra 5

[Se a sua resposta foi Outra, passe para as próximas alternativas sobre sua cor ou raça:]

Parda 6

Amarela 7

Indígena 8

26. Alguns destes grupos representa a sua origem nacional ou ancestralidade ?

Porto Riquenho 1

Cubano 2

Mexicano 3

Mexicano Americano 4

Chicano 5

Outro Latino Americano 6

Outro Espanhol 7

Nenhum acima 8

[Se a sua resposta foi Nenhuma acima, passe para as outras alternativas sobre sua origem ou dos seus

familiares: Índio 9

Português 10

Francês 11

Holandês 12

Espanhol 13

Africano 14

Italiano 15

Japonês 16

Alemão 17

Árabe 18

Outra _____ 19 Favor especificar

Não sabe 20

27. Até que ano da escola / faculdade você freqüentou? **Marque com um X apenas uma resposta:**

Nunca freqüentei a escola 00

Ensino básico (primário) 1° série (1) 2° série (2) 3° série (3) 4° série (4)

Escola fundamental (ginásio) 5° série (5) 6° série (6) 7° série (7) 8° série (8)

Ensino médio (científico) 1° ano (9) 2° ano (10) 3° ano (11)

Faculdade 1° ano (12) 2° ano (13) 3° ano (14) 4° ano (15) 5° ano (16) 6° ano (17)

28a. Durante as 2 últimas semanas, você trabalhou em emprego ou negócio, pago ou não (não incluindo trabalho em casa?)

Não 1

Sim 2

[Se a sua resposta foi Sim, passe para a pergunta 29]

[Se a sua resposta foi Não, passe para a próxima pergunta]

28b. Embora você não tenha trabalhado nas 2 últimas semanas, você tinha um emprego ou negócio ?

Não 1

Sim 2

[Se a sua resposta foi Sim, passe para a pergunta 29]

[Se a sua resposta foi Não, passe para próxima pergunta]

28c. Você estava procurando emprego ou afastado temporariamente do trabalho, durante aquelas 2 semanas?

Sim, procurando emprego 1

Sim, afastado temporariamente do trabalho 2

Sim, os dois, procurando emprego e

afastado temporariamente do trabalho 3

Não 4

29. Qual o seu estado civil?

Casado (a) – esposa (o) morando na mesma casa 1

Casado (a) – esposa (o) não morando na mesma casa 2

Viúvo (a) 3

- Divorciado (a) 4
 Separado (a) 5
 Nunca casei- Solteiro (a) 6
 Morando junto (a) 7

RDC/TMD - Formulário de Exame

Nome: _____ Data: _____

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

- nenhum 0
 direito 1
 esquerdo 2
 ambos 3

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

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

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

3. Padrão de Abertura

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

4. Extensão de movimento vertical (incisivos maxilares utilizados: 11/21)

- a. Abertura passiva sem dor ___ mm
 b. Abertura máxima passiva ___ mm
 c. Abertura máxima ativa ___ mm
 d. Transpasse incisal vertical ___ mm

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

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

5. Ruídos articulares (palpação)

a. Abertura

	Direito	Esquerdo
Nenhum	0	0
Estalido	1	1
Creptação grosseira	2	2
Creptação fina	3	3
Medida do estalido na abertura	___ mm	___ mm

b. Fechamento

	Direito	Esquerdo
Nenhum	0	0
Estalido	1	1
Creptação grosseira	2	2
Creptação fina	3	3
Medida do estalido na abertura	___ mm	___ mm

c. Estalido recíproco eliminado durante abertura protrusiva?

	Direito	Esquerdo
Sim	0	0
Não	1	1
NA	8	8

6. Excursões

- a. Excursão lateral direita ___ mm
 b. Excursão lateral esquerda ___ mm
 c. Protrusão ___ mm

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

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

- d. Desvio de linha média: ___ mm

Direito	Esquerdo	NA
1	2	8

7. Ruídos articulares nas excursões

Ruídos direito

	Nenhum	Estalido	Creptação Grosseira	Creptação Leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protrusão	0	1	2	3

Ruídos esquerdo

	Nenhum	Estalido	Creptação Grosseira	Creptação Leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protrusão	0	1	2	3

8. Dor muscular extra-oral com palpação

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

	DIREITO	ESQUERDO
a. Temporal (posterior)	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Temporal (médio)	0 1 2 3	0 1 2 3
c. Temporal (anterior)	0 1 2 3	0 1 2 3
d. Masseter (superior - abaixo do zigoma)	0 1 2 3	0 1 2 3
e. Masseter (médio - lado da face)	0 1 2 3	0 1 2 3
f. Masseter (inferior - linha da mandíbula)	0 1 2 3	0 1 2 3
g. Região mandibular posterior (reg post digástrico)	0 1 2 3	0 1 2 3
h. Região submandibular (região anterior digástrico)	0 1 2 3	0 1 2 3

9. Dor articular com palpação

a. Polo lateral (por fora)	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Ligamento posterior (dentro do ouvido)	0 1 2 3	0 1 2 3

10. Dor muscular intra-oral com palpação

a. Área do pterigoide lateral (atrás dos molares sup)	0 1 2 3	0 1 2 3
b. Tendão do temporal	0 1 2 3	0 1 2 3

RDC – RESUMO DOS RESULTADOS

NOME: _____ Idade _____ Sexo _____

CARACTERÍSTICAS DO AUTO-RELATO:

Estalido (Q15a)	sim () não ()
Apertar/ranger noturno (Q15c)	sim () não ()
Apertar/ranger diurno (Q15d)	sim () não ()
Mordida desconfortável/incomum (Q15g)	sim () não ()
Dor/rigidez matinal (Q15e)	sim () não ()
Ruídos nos ouvidos (Q15f)	sim () não ()

EIXO I – DIAGNÓSTICO:**Grupo I** – Disfunções Musculares (marque somente uma resposta)

- A. Dor miofascial (I.a)
- B. Dor miofascial com limitação de abertura (I.b)
- C. Nenhum diagnóstico do Grupo I

Grupo II – Deslocamento do disco (marque somente uma resposta para cada articulação)

- | ATM direita | ATM esquerda |
|---|---|
| A. Deslocamento com redução (II.a) | A. Deslocamento com redução (II.a) |
| B. Deslocamento sem redução, com limitação abertura (II.b) | B. Deslocamento sem redução, com limitação de abertura (II.b) |
| C. Deslocamento sem redução, sem limitação de abertura (II.c) | C. Deslocamento sem redução, sem limitação de abertura (II.c) |
| D. Nenhum diagnóstico do Grupo II | D. Nenhum diagnóstico do Grupo II |

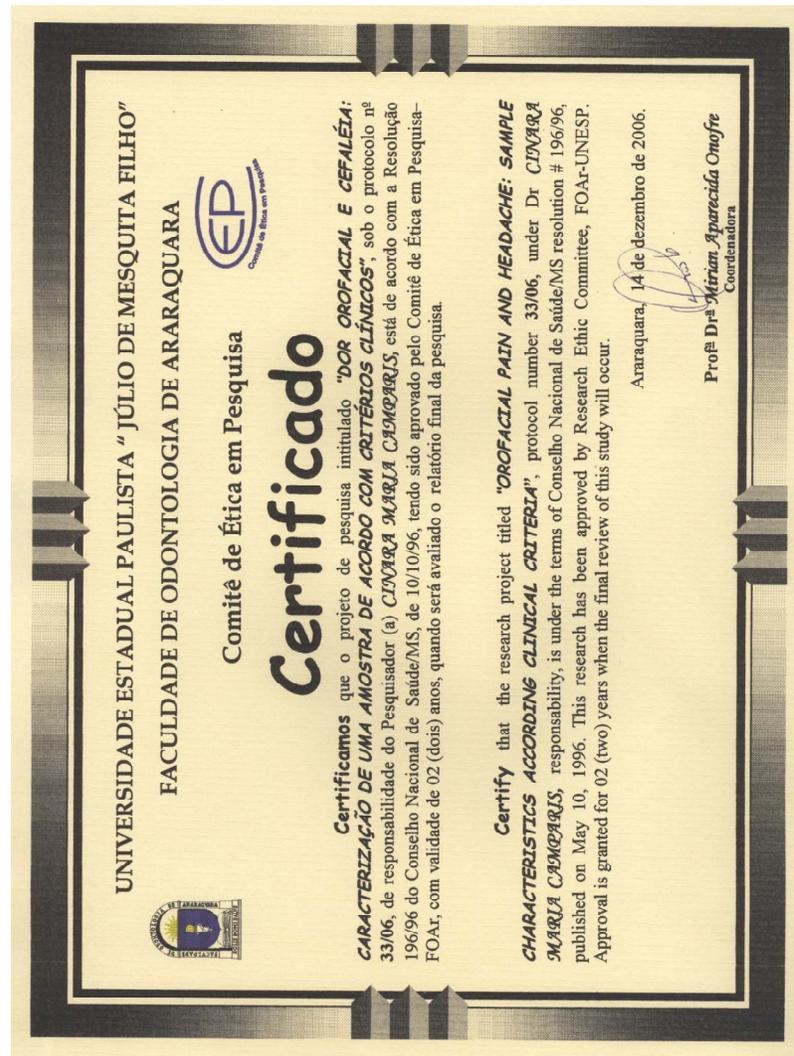
Grupo III – Outras condições das articulações (marque somente uma resposta p/ cada lado)

- | ATM direita | ATM esquerda |
|------------------------------------|------------------------------------|
| A. Artralgia (III.a) | A. Artralgia (III.a) |
| B. Osteoartrite (III.b) | B. Osteoartrite (III.b) |
| C. Osteoartrose (III.c) | C. Osteoartrose (III.c) |
| D. Nenhum diagnóstico do Grupo III | D. Nenhum diagnóstico do Grupo III |

EIXO II – PERFIL:

1. Graduação da dor crônica (0-4): _____
2. Grau de depressão: Normal___ Moderado___ Grave___
3. Sintomas físicos não específicos: Normal___ Moderado___ Grave___
4. Limitações relativas à função mandibular: _____

7.9 – Certificado de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da pesquisa clínica apresentada no Capítulo 3.2



7.10 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araraquara.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____,
morador(a) à _____
cidade de _____, profissão _____,
concordo, voluntariamente, em participar da pesquisa.

Dor Orofacial e Cefaléia - Caracterização de uma Amostra de Acordo com Critérios Clínicos.

Foi-me explicado e entendi que a pesquisa será sobre dor de cabeça e um tipo de dor que ocorre na face, chamada disfunção temporomandibular (DTM) e que nenhuma delas põe em risco minha vida.

Compreendi que o objetivo da pesquisa é saber como acontece a dor na face e na cabeça e saber quantas pessoas têm dor na face e também dor de cabeça. Outro objetivo dessa pesquisa é saber se as pessoas que sofrem de dor na face e na cabeça tem prejuízos em sua qualidade de vida. Para isso, responderei a perguntas e serei examinado(a) pelos pesquisadores, na clínica da Faculdade de Odontologia de Araraquara/UNESP. Os pesquisadores irão examinar a cabeça, a face e o pescoço, observando e palpando os locais onde sinto dor, verificando a sensibilidade e os movimentos, as articulações e os músculos, as gengivas e a maneira como meus dentes se encaixam. Fui informado(a) que esse exame não oferece nenhum risco à minha saúde.

Declaro ter pleno conhecimento dos direitos e condições que me foram garantidas:

1. Receber resposta a qualquer pergunta ou dúvida a respeito da entrevista e do exame.
2. A liberdade de não participar da pesquisa, caso não queira, sem dano algum.
3. A segurança de que a minha identidade e os dados pessoais serão mantidos em sigilo.
4. O compromisso de que essas informações serão utilizadas para estudo da dor na face e na cabeça.
5. O encaminhamento para tratamento odontológico nas clínicas da Faculdade de Odontologia, de acordo com a disponibilidade de atendimento.
6. A orientação para procura de tratamento médico, fora da Faculdade de Odontologia, se necessário.

Declaro que todas estas informações me foram explicadas verbalmente e que recebi uma cópia deste, a qual li e compreendi.

Araraquara, ____ de _____ de _____

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador responsável

Telefone do Pesquisador Responsável: (16) 3301-6412 / 3301-6406

Prof.ª Cinara M. Oliveira
CRO 22.232

Telefone do Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia: (16) 3301-6432

Protocolo CEP Nº 33/06
Aprovado em Reunião de
13/12/06
Secretaria do CEP-FO/CA

7.11 – Comprovante de envio do artigo constante no Capítulo 3.2 para publicação no periódico Neurology.

Papers under review - Check status

The manuscript below has entered the review process. Click on the links below the manuscript information to perform actions.

NEUROLOGY/2009/294348

Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses

Daniela AG Goncalves, Cinara M Camparis, Jose G Speciali, Ana Lúcia Franco, Sabrina Maria Castanharo, and Marcelo Eduardo Bigal

Status: Under Review

Date Received: 16 May 2009

TOC Category: Article

Corresponding Author: Daniela AG Goncalves

Search terms: [52] All epidemiology; [59] Risk factors in epidemiology; [101] Migraine; [103] Tension headache; Temporomandibular disorders

Supplemental Data and Additional Files: 3

NEUROLOGY MS ID#: NEUROLOGY/2009/294348

MS TITLE: Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses
16 May 2009

Dear Dr. Goncalves:

Your manuscript (MS ID# NEUROLOGY/2009/294348) has been received and successfully converted to PDF. It is now awaiting your approval for submission in your "Ready for you to proof" queue at <http://submit.neurology.org>. Please read this message in its entirety for important information regarding your submission, and visit our online help or FAQ (both accessed by following links at the top of any <http://submit.neurology.org> page) if you have any questions regarding the submission process. If you or another author did not submit the manuscript to the system, this means the editorial staff has done so on your behalf. If you have not yet registered with our system, you will need to do so by clicking "Create a New Account" on the left of the screen at <http://submit.neurology.org>. Please use the email address to which this message was sent () to register. This will ensure that you have access to view and take action on the submitted paper. If you need to change your address after registering, you can do so by clicking "Personal Info." at the top of any page. A notable feature of this online submission system is that reviewers of your manuscript will be able to access the actual content of your references if they are properly formatted. However, you may find that your HTML references section is empty. This can be remedied by including the heading "References" before that section in your paper. If your references are not hyperlinked to their respective papers, please be sure that your reference format follows the format dictated by our Information for Authors (<http://www.neurology.org/misc/auth2.html>). Books and more obscure references will not be hyperlinked. HTML references cannot be edited directly; any changes must be made by re-uploading your manuscript file during the proofing stage. Please note that the reference extraction process is not perfect. Do not be concerned if your references do not appear as they do in the pdf file of your manuscript (random numbers or letters may appear somewhere within the references themselves). This will not affect the linking and are only available to assist reviewers and do not affect potential publication of your paper.

Please pay special attention to your tables and figures (if any) during proofing to make sure that they appear correctly.

Please keep copies of all files submitted through this system. Your manuscript will not be considered for publication until you have approved the submission.

Sincerely,

NEUROLOGY Editorial Office

Autorizo a reprodução deste trabalho.
(Direitos de publicação reservados ao autor)

Araraquara, 24 de julho de 2009.

DANIELA APARECIDA DE GODOI GONÇALVES

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)