


DOR OROFACIAL CRÔNICA E ENDODONTIA: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.029-005>

Nara Sarmiento Macedo Signorelli

MSc

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

Hassan Ali Srour

PhD

Faculdade de Medicina de Uberlândia (FAMEU-FATRA), Uberlândia, Brasil

Camilla Christian Gomes Moura

PhD

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

Graduanda

Faculdade de Medicina de Uberlândia (FAMEU-FATRA), Uberlândia, Brasil

E-mail: camillamoura@ufu.br

RESUMO

A dor orofacial abrange condições de origem dentária, musculoesquelética e neuropática, exigindo um diagnóstico diferencial preciso para evitar tratamentos desnecessários. A dor aguda normalmente resultada de hiper estimulação periférica de nociceptores, enquanto a dor crônica surge de alterações neuroplásticas e sensibilização central. A dor neuropática, como a neuralgia do trigêmeo, é caracterizada pela sua intensidade e resistência a analgésicos convencionais. A dor musculoesquelética, frequentemente associada a disfunções temporomandibulares, manifesta-se de forma difusa, intensificando-se sob estresse emocional. O manejo eficaz da dor orofacial crônica requer uma abordagem multidisciplinar, combinando estratégias farmacológicas e não farmacológicas, incluindo fisioterapia e terapia cognitivo-comportamental. Intervenções emergentes, como moduladores de canais iônicos e estimulação transcraniana, demonstram avanços em neurociência, oferecendo potencial para melhores desfechos. Reconhecer as variações fenotípicas na dor orofacial é essencial para um diagnóstico preciso e um cuidado otimizado.

Palavras-chave: Dor Orofacial. Endodontia. Neuralgia do Trigêmeo. Sensibilização Central. Terapia Multidisciplinar. Teoria da trilidade. Raciocínio humano.

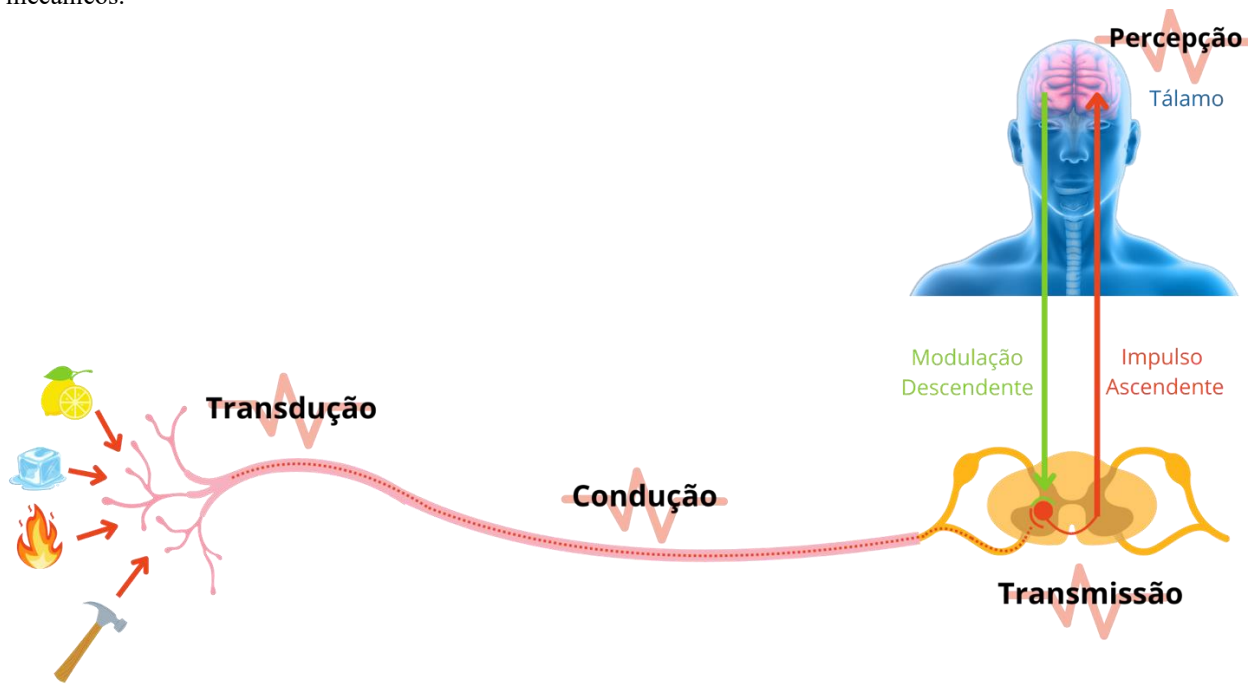
1 INTRODUÇÃO

Com a crescente complexidade do diagnóstico e tratamento da dor orofacial crônica, a aplicação da Teoria da Trilidade oferece aos profissionais da saúde uma nova abordagem que vai além das respostas terapêuticas tradicionais (Srouf, 2022; Srouf, 2023). Essa teoria permite que, em vez de optar entre tratamentos físicos ou psicológicos de forma binária, múltiplas alternativas podem ser consideradas, promovendo um manejo mais amplo e adaptado às necessidades de cada paciente (Srouf & Machado 2024; Srouf *et al.*, 2024). Essa abordagem permite um tratamento mais holístico e individualizado, refletindo a complexidade sensorial e emocional da dor descrita pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP).

A dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a danos reais ou potenciais aos tecidos. Conforme esclarece a IASP, a dor engloba tanto dimensões físicas quanto psicológicas, sendo uma experiência multifacetada influenciada por aspectos sensório-discriminativos, afetivo-motivacionais e cognitivo-avaliativos. Sob uma perspectiva evolutiva, a dor desempenha uma função biológica crítica, alertando o organismo sobre ameaças e promovendo comportamentos que protegem contra lesões (Raja, *et al.*; 2020).

No nível celular, a dor é iniciada por nociceptores, terminações nervosas especializadas que respondem a estímulos prejudiciais, como pressão mecânica, extremos de temperatura ou sinais químicos. Os nociceptores transduzem esses estímulos em sinais elétricos através da ativação de canais iônicos, como o TRPV1 e canais de sódio (NaV1.7). Esses sinais são transmitidos através dos nervos periféricos até o corno dorsal da medula espinhal, onde podem sofrer modulação antes de acenderem a centros cerebrais superiores, como o tálamo e o córtex. Na dor crônica, essas vias de sinalização podem se tornar sensibilizadas, resultando em hiperalgesia (aumento da sensibilidade a estímulos dolorosos) ou alodinia (dor causada por estímulos normalmente não dolorosos) (Rotpenpian & Yakkaphan, 2021). Comportamentalmente, a dor provoca uma ampla gama de respostas, desde comportamentos de retirada e evitação até reações psicológicas como ansiedade e depressão (Tanner, *et al.*, 2022).

Figura 1: Esquema de transmissão, através de nociceptores periféricos, da dor provocada por estímulos químicos, físicos ou mecânicos.



A dor é muito mais que um sintoma, é uma experiência subjetiva e um grande desafio clínico, pois quantificar um relato qualitativo por meio de escalas tradicionais de intensidade não captura toda a complexidade e profundidade desse fenômeno (Srouf & Machado, 2024). O que é dor para você? O que você chama de dor? Qual foi a pior experiência dolorosa que sentiu? É possível nomear como dor as mais diversas sensações como aperto, desconforto, queimação, coceira, torção, entre uma infinidade de possibilidades que o paciente nomeará simplesmente como “dor”.

As dores são amplamente categorizadas como agudas ou crônicas, sendo a duração o fator determinante para essa classificação. A dor aguda é tipicamente de curta duração (menos de três meses), e serve como um mecanismo de proteção em resposta a lesões ou inflamação. Geralmente é localizada e o clínico pode facilmente atribuir causa e efeito, ou seja, a lesão tecidual que foi capaz de ativar nociceptores e causar essa dor é visível e facilmente identificada. Em contraste, a dor crônica persiste além do período normal de cicatrização, frequentemente durando mais de três meses, e pode continuar mesmo após a resolução da lesão original. A dor crônica é mais complexa, frequentemente envolvendo sensibilização central e mudanças neuroplásticas no sistema nervoso central (SNC), não sendo possível a identificação de forma tão simples entre a causa e a dor relatada pelo paciente. A natureza prolongada da dor crônica é frequentemente associada a respostas psicológicas como depressão, ansiedade e estresse, o que complica ainda mais seu manejo (Raja, *et al.*; 2020).

Segundo Srouf *et al.* (2024), a Teoria da Trilidade propõe uma terceira resposta além do tradicional mecanismo de luta ou fuga, o “congelamento”, o que amplia as possibilidades de reação

em situações de estresse, permitindo uma abordagem mais integrativa e adaptativa para o comportamento humano, que pode ser extrapolada para as análises das dores orofaciais.

A dor aguda tem ação protetora e está diretamente relacionada à uma ativação de nociceptores periféricos. É preciso um estímulo doloroso, seja ele físico, químico ou mecânico para que o gatilho seja disparado. Geralmente, com a cicatrização desse tecido afetado, a dor também deixará de existir. Já a dor crônica não tem caráter protetor, ou seja, não está necessariamente ligado a uma lesão tecidual identificável. Tem duração maior que 3 meses, e é muitas vezes associada a fatores psicológicos como irritabilidade, tristeza, distanciamento social, dificuldade no sono e em atividades do dia a dia. Essa dor acontece principalmente através de mecanismos centrais da dor, e mudanças neuroplásticas no sistema nervoso central (Raja, *et al.*; 2020).

No entanto classificar a dor de forma binária, em aguda ou crônica, pode representar uma visão simplista dos mecanismos complexos envolvidos na sensação dolorosa. Para Srour (2023), o pensamento humano tende a seguir esse padrão binário, limitando as opções de decisão a extremos como sim/não ou positivo/negativo. A Teoria da Trilidade (Srour, 2022; 2023; 2024), amplia esse raciocínio ao permitir a consideração de múltiplas alternativas, oferecendo uma abordagem mais complexa e flexível para a resolução de problemas, inclusive para questões relacionadas ao diagnóstico da dor.

Não há dúvidas de que a dor orofacial representa um desafio complexo e multifacetado para os profissionais de saúde, abrangendo uma ampla gama de condições com diversas etiologias. Essas condições podem ser amplamente categorizadas em origens dentárias, musculoesqueléticas, neuropáticas e idiopáticas. Compreender toda a gama de diagnósticos e seus fenótipos associados é crucial para fornecer um tratamento eficaz e evitar erros de diagnóstico ou tratamento excessivo. A Teoria da Trilidade oferece uma forma de integrar as diversas dimensões envolvidas na dor (Srour, 2022), reconhecendo que a dor orofacial é uma experiência multifacetada. Segundo essa teoria devemos ultrapassar o pensamento dualista, permitindo uma visão mais abrangente das situações e oferecendo múltiplas alternativas para a tomada de decisão, o que pode ser aplicado no diagnóstico e plano de tratamento em diversas áreas, como medicina e odontologia.

A aplicação da Teoria da Trilidade, ao promover uma abordagem mais ampla do raciocínio humano (Srour, 2023), é essencial para evitar o manejo inadequado da dor, que pode trazer consequências não só físicas, mas também psicológicas e sociais (Wu, *et al.*, 2020). Ao reconhecer a complexidade da dor orofacial, devemos buscar um diagnóstico mais preciso e um plano de tratamento mais abrangente, reduzindo o risco de tratamentos excessivos e, conseqüentemente, os impactos econômicos e sociais que a dor crônica impõe. Abordar efetivamente a dor vai além das preocupações clínicas – é uma responsabilidade crítica da sociedade que abrange a medicina, a odontologia e o sistema de saúde nacional como um todo (Honda, *et al.*, 2018).

A dor orofacial crônica, incluindo a dor dentoalveolar, apresenta desafios substanciais para a prática odontológica, especialmente devido à sua natureza multifatorial e à coexistência com outras condições dolorosas. A dor crônica nessa região pode ser particularmente difícil de diagnosticar, pois muitos de seus sintomas se sobrepõem aos de outras doenças, como as desordens temporomandibulares (DTMs) e dores neuropáticas trigeminais. Devido a essa sobreposição, muitos pacientes são submetidos a tratamentos inadequados, como tratamentos endodônticos e extrações dentárias, sem que suas queixas sejam resolvidas (Pigg, *et al.*, 2021).



Estudos mostram que entre 5% e 24% dos pacientes relatam dor persistente após tratamentos endodônticos. A dor odontogênica, por si só, já é uma das mais prevalentes em casos de dor orofacial, porém muitas vezes é confundida com dores de outras origens, como dores musculares ou neuropáticas, exigindo uma avaliação diagnóstica detalhada e cuidadosa (Nixdorf, *et al.*, 2015). Em alguns casos, a dor pode estar relacionada à DTM ou a outras condições miofasciais, o que requer que o profissional diferencie com precisão a origem do desconforto para evitar procedimentos desnecessários (Wright; 2000). Além disso, o aumento da sensibilização dos nervos trigeminal e facial, observado em dores crônicas orofaciais, contribui para a complexidade do diagnóstico.

A dor orofacial crônica é uma condição que, se mal manejada, pode resultar em tratamentos que não apenas falham em resolver a dor, mas também podem exacerbar a condição. Esse fenômeno de "falha terapêutica" aponta para a importância de entender não apenas a dor odontogênica, mas também a dor neuropática e muscular que pode mimetizar ou coexistir com ela (Scholz & Woolf, 2007). Este capítulo explora em detalhes os desafios de diagnóstico e tratamento da dor orofacial crônica, com ênfase nas dificuldades enfrentadas pelos profissionais da endodontia ao tentar diferenciar a dor odontogênica de outras formas de dor orofacial. Serão discutidos mecanismos fisiopatológicos, fatores etiológicos e comorbidades associados à dor, bem como as abordagens terapêuticas multidisciplinares recomendadas para seu manejo eficaz.

Descritores de Qualidade de Dor	
Dor Aguda	Dor Crônica
1. Lancinante (dor intensa e aguda, como uma facada)	1. Surda (dor constante e não muito intensa, mas persistente)
2. Latejante (pulsante, frequentemente associada a inflamação)	2. Difusa (dor espalhada, difícil de localizar)
3. Queimante (sensação de ardor, comum em queimaduras)	3. Maçante (dor persistente e incômoda, mas não aguda)
4. Cortante (como se estivesse sendo cortado)	4. Profunda (dor que parece estar localizada em tecidos ou órgãos internos)
5. Pungente (uma dor penetrante e forte)	5. Ardente (sensação de queimação contínua, comum em neuropatias crônicas)
6. Perfurante (como se algo estivesse perfurando a pele)	6. Pesada (sensação de peso ou pressão constante)
7. Afiada (dor clara e distinta)	7. Persistente (dor que não cessa com o tempo)
8. Espasmódica (dor intermitente que surge de forma súbita)	8. Pulsátil (parece pulsar ritmicamente, mas de forma contínua ao longo do tempo)

2 FENÓTIPOS TÍPICOS DA DOR OROFACIAL E FISIOPATOLOGIA

As condições de dor facial se manifestam por meio de diferentes fenótipos, cada um influenciado por distintos mecanismos fisiopatológicos subjacentes (Tanner, *et al.*, 2022). Essas condições podem ser classificadas conforme suas origens nociceptivas, neuropáticas, musculoesqueléticas, vasculares ou idiopáticas, o que auxilia na definição de estratégias de diagnóstico e tratamento adequadas (Romero-Reyes, *et al.*, 2023).

A dor odontogênica surge devido a danos nos tecidos dentários, principalmente envolvendo inflamação ou infecção, como nas cáries dentárias, pulpites ou abscessos periapicais (Macauley, O'donnell & Duncan, 2013). Essas condições são consideradas nociceptivas, pois ativam as vias normais de dor em resposta ao dano tecidual. Pacientes com dor odontogênica frequentemente descrevem-na como intensa e localizada, sendo os sintomas agravados por estímulos externos, como frio ou calor (Benko, 2012; Splieth & Tachou, 2013). A dor pode ser bastante aguda, refletindo a natureza inflamatória aguda dos tecidos dentários (Romero-Reyes, *et al.*, 2023).

A dor neuropática, por outro lado, está associada a danos ou disfunções nos nervos, como observado em condições como a neuralgia do trigêmeo, a neuralgia pós-herpética e a neuralgia do glossofaríngeo. Essas condições decorrem de lesões ou doenças que afetam os nervos responsáveis pela transmissão dos sinais de dor. A neuralgia do trigêmeo, por exemplo, é caracterizada por episódios súbitos de dor severa e lancinante, muitas vezes desencadeada por estímulos que normalmente não provocariam dor, como o toque leve, a mastigação ou a fala (Spencer & Gremillion, 2007; Tanner, *et al.*, 2022). A dor é geralmente descrita como semelhante a um choque elétrico, refletindo a ativação anômala das fibras nervosas (Tanner, *et al.*, 2022). A dor neuropática é notoriamente difícil de tratar com analgésicos convencionais, muitas vezes exigindo medicamentos que atuam especificamente na dor nervosa, como anticonvulsivantes ou antidepressivos (Spencer & Gremillion, 2007).

A dor musculoesquelética na região orofacial geralmente se origina de condições como as disfunções temporomandibulares (DTM) ou o bruxismo, que envolvem os músculos e articulações da mandíbula. Esse tipo de dor é descrito como maçante e difusa, muitas vezes irradiando para áreas

adjacentes, como as têmporas ou os ouvidos (Labanca *et al.*, 2023). A DTM, por exemplo, pode apresentar sintomas adicionais, como rigidez mandibular ou estalos, especialmente durante movimentos como mastigar ou falar. O bruxismo, que envolve o ranger ou apertamento dos dentes, pode exacerbar essa dor, particularmente em pacientes sob estresse (Ferrillo *et al.*, 2022). Nessas situações, a dor está mais associada ao sistema musculoesquelético do que a lesões nervosas, e os tratamentos geralmente se concentram em reduzir a tensão muscular ou corrigir disfunções articulares (Busse, *et al.*, 2023).

A dor vascular, como ocorre nas enxaquecas ou cefaleias em salvas, é caracterizada por sensações latejantes ou pulsantes, frequentemente acompanhadas de sintomas autonômicos, como lacrimejamento ou congestão nasal (Choi, Lee & Park, 2023). As cefaleias em salvas, por exemplo, são marcadas por dores excruciantes localizadas ao redor de um dos olhos, descritas frequentemente como queimaduras ou facadas. A natureza episódica dessas cefaleias, juntamente com sua associação com alterações vasculares, aponta para uma desregulação do fluxo sanguíneo nos vasos cranianos (Kawaguchi & Ichinohe, 2024). Essas dores são frequentemente desencadeadas por fatores ambientais ou estresse, e o tratamento pode incluir medicamentos que visam o tônus vascular, como triptanos, ou terapias preventivas, como bloqueadores dos canais de cálcio (Jalali, *et al.*, 2014).

A dor idiopática, incluindo a dor facial idiopática persistente (DFIP) e a odontalgia atípica (OA), é de origem pouco compreendida e não apresenta uma causa física clara. Acredita-se que essas condições estejam relacionadas a mecanismos de sensibilização central ou dor nociplástica, nos quais o sistema nervoso central se torna hipersensível aos estímulos dolorosos (Labanca *et al.*, 2023; May, *et al.*, 2023). Pacientes com dor idiopática muitas vezes experimentam dor crônica, de localização imprecisa e difícil de descrever, o que pode gerar frustração e levar a erros de diagnóstico (Spencer & Gremillion, 2007). No caso da DFIP, a dor pode ser constante, sem qualquer associação clara com gatilhos ou lesões identificáveis, tornando seu manejo desafiador. Os tratamentos geralmente se concentram em abordar a componente de sensibilização central, utilizando medicamentos como antidepressivos ou anticonvulsivantes (Gerwin, 2020).

Em resumo, cada condição de dor facial apresenta características fenotípicas distintas e exige abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas. Compreender a fisiopatologia subjacente é essencial para o tratamento eficaz, visto que as estratégias de manejo variam significativamente entre as condições de dor nociceptiva, neuropática, musculoesquelética, vascular e idiopática (Tanner, *et al.*, 2022; Romero-Reyes, *et al.*, 2023).

Tipo de Dor	Definição	Características principais
Neuropática	A dor neuropática ocorre devido a lesão ou disfunção no sistema nervoso, seja periférico ou central, resultando em uma transmissão anômala dos sinais de dor.	Sensação de choque elétrico: A dor neuropática é frequentemente descrita como uma dor aguda e intensa, semelhante a choques elétricos, queimaduras ou pontadas. Alodinia: A presença de dor resultante de estímulos normalmente não dolorosos, como um leve toque na pele, é comum em pacientes com dor neuropática.
Nociceptiva	A dor nociceptiva resulta da ativação dos nociceptores, que são receptores especializados em detectar lesões teciduais reais ou potenciais. É a forma mais comum de dor associada a inflamação ou dano físico.	Localização precisa: A dor nociceptiva costuma ser bem localizada e está diretamente relacionada à área lesionada, como ocorre em queimaduras, traumas ou inflamações. Resposta a analgésicos comuns: Esse tipo de dor responde bem ao tratamento com analgésicos tradicionais, como anti-inflamatórios e opioides, que atuam no controle da inflamação e da dor.
Nociplástica	A dor nociplástica ocorre em ausência de lesão tecidual ou dano nervoso evidente. Está relacionada à sensibilização central, em que o sistema nervoso central amplifica os sinais de dor, mesmo na ausência de uma fonte nociceptiva ou neuropática clara.	Sensibilidade generalizada: Pacientes com dor nociplástica, como na fibromialgia, podem relatar dor difusa, difícil de localizar e desproporcional à lesão ou estímulo externo. Resistência a analgésicos convencionais: A dor nociplástica não responde bem a tratamentos tradicionais com analgésicos e anti-inflamatórios, exigindo estratégias terapêuticas que envolvem moduladores do sistema nervoso central, como antidepressivos e anticonvulsivantes.

3 O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial entre dor odontogênica e dor não odontogênica é uma tarefa complexa que exige um profundo entendimento das características clínicas de cada tipo de dor. A dor odontogênica, comumente relacionada a inflamações pulpares e periapicais, é uma das mais frequentes queixas na prática endodôntica. Entretanto, outras formas de dor, como as de origem muscular e neuropática, podem simular dor odontogênica, complicando o diagnóstico (Pigg, *et al.*, 2021).

3.1 A DOR NA ENDODONTIA

A polpa dental é um tecido conjuntivo especializado que se encontra na porção central dos dentes. Este tecido é altamente inervado e vascularizado, sendo responsável por manter a vitalidade do dente (Ronan *et al.*, 2024). A polpa é composta por quatro zonas principais: a camada odontoblástica, a zona sem células (camada de Weil), a zona rica em células e o núcleo pulpar (Bender, 2000).

Os odontoblastos, localizados na interface entre a polpa e a dentina, são células especializadas que produzem a dentina, um tecido mineralizado que protege a polpa. Além disso, essas células desempenham um papel importante na transmissão de estímulos dolorosos, pois suas prolongações se estendem para os túbulos dentinários, permitindo a condução de sinais nociceptivos (Ronan *et al.*, 2024).

A inervação da polpa é majoritariamente sensorial, composta por fibras nervosas provenientes do gânglio trigeminal, responsáveis pela percepção de estímulos dolorosos. As fibras nervosas se dividem em dois tipos principais: as fibras A-delta e as fibras C. As fibras A-delta, que são mielinizadas, transmitem rapidamente a sensação de dor aguda e localizada, enquanto as fibras C, que são amielínicas, conduzem dor mais lenta e difusa, frequentemente associada a processos inflamatórios (Bender, 2000; Ronan *et al.*, 2024).

Os mecanismos de dor de origem pulpar são complexos e envolvem tanto estímulos mecânicos quanto térmicos e químicos. O efeito hidrodinâmico, que resulta do movimento do fluido dentro dos túbulos dentinários, é um dos principais mecanismos responsáveis pela dor dentária. Quando há uma variação rápida de temperatura, como a aplicação de frio ou calor, o fluido nos túbulos se movimenta, deformando as terminações nervosas e desencadeando uma resposta dolorosa. Esse movimento é detectado principalmente pelas fibras A-delta, que são responsáveis pela sensação de dor aguda e curta (Bender, 2000; Abd-Elmeguid & Yu, 2009).

Outro fator importante na dor pulpar é a inflamação, especialmente em casos de pulpites, que podem ser reversíveis ou irreversíveis. Na pulpite reversível, a inflamação é leve e geralmente resulta de estímulos como cáries superficiais. Já a pulpite irreversível ocorre quando a inflamação é intensa e extensa, levando à necrose pulpar. Nesses casos, as fibras C são as principais envolvidas, transmitindo uma dor surda, persistente e frequentemente referida (Bender, 2000; Abd-Elmeguid & Yu, 2009).

Durante o processo inflamatório, a liberação de mediadores inflamatórios, como a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), sensibiliza as terminações nervosas, diminuindo o limiar para a geração de potenciais de ação. Além disso, a inflamação aumenta a permeabilidade vascular, levando ao aumento da pressão intrapulpar, o que intensifica ainda mais a sensação de dor (Abd Elmeguid & Yu, 2009; Ronan *et al.*, 2024). Em condições crônicas, a polpa pode sofrer alterações neuroplásticas, resultando em hiperalgesia (aumento da sensibilidade a estímulos dolorosos) ou alodinia (dor provocada por estímulos normalmente não dolorosos). Essas alterações são frequentemente observadas em pacientes com pulpites crônicas ou necrose pulpar, nos quais a dor pode persistir mesmo após a remoção do estímulo inicial (Bender, 2000; Ronan *et al.*, 2024).

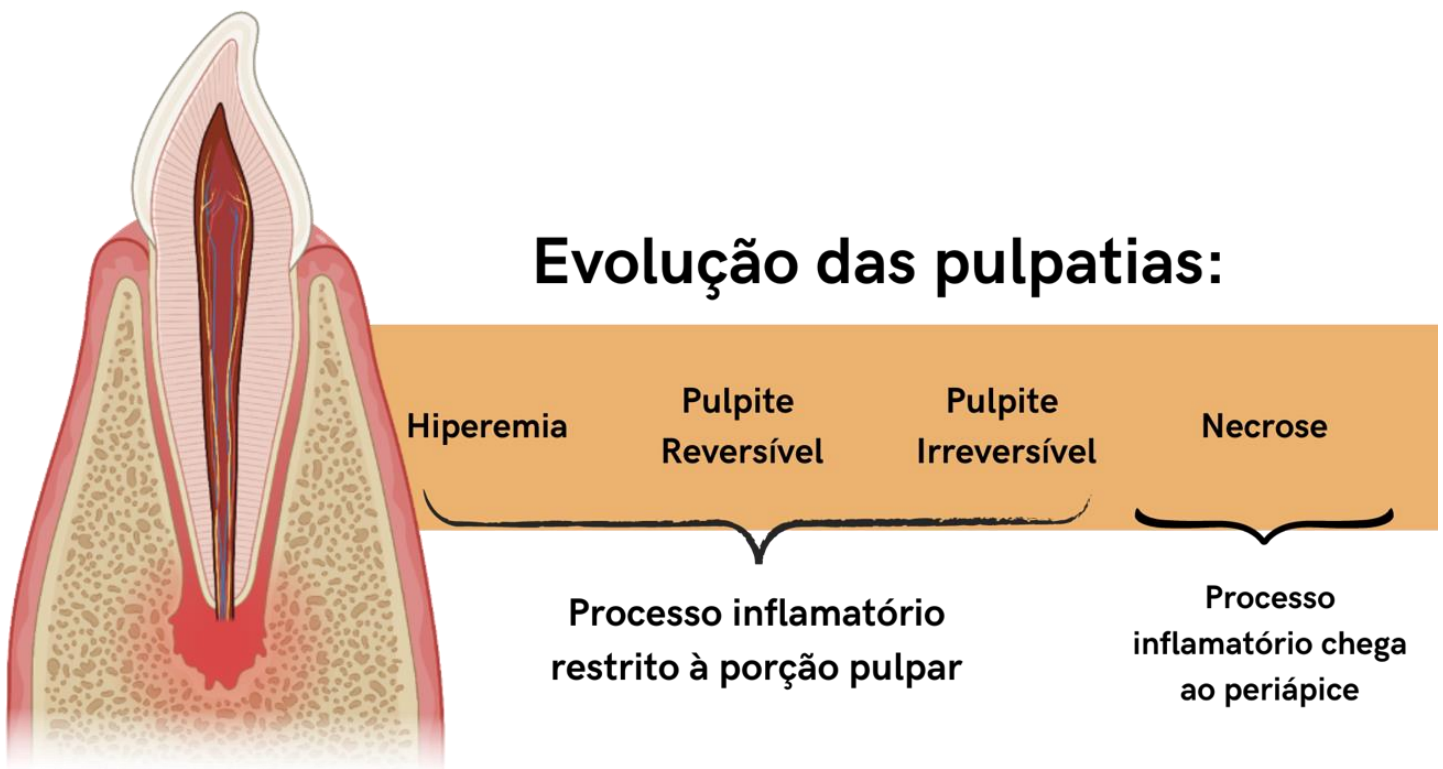
A periodontite apical é uma condição inflamatória que surge como resultado da necrose pulpar, geralmente causada por infecções bacterianas que penetram a polpa dental através de cáries profundas, fraturas ou trauma. A morte pulpar cria um ambiente propício para a proliferação de microrganismos anaeróbicos que invadem os canais radiculares e se estabelecem na região periapical (Lilis, *et al.*, 2024).

À medida que as bactérias e seus subprodutos, como toxinas e endotoxinas, se espalham pelos canais radiculares necrosados, elas atingem o ligamento periodontal e o osso alveolar ao redor do ápice da raiz, desencadeando uma resposta inflamatória aguda. O sistema imunológico reage ao influxo

bacteriano com a liberação de células inflamatórias, como neutrófilos, macrófagos e linfócitos, que se acumulam na área periapical e tentam combater a infecção (Wolf, *et al.*, 2019). Essa inflamação periapical é caracterizada pela ativação de osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea, o que leva à destruição do osso alveolar ao redor do ápice da raiz. Esse processo de perda óssea periapical é mediado por várias citocinas inflamatórias, incluindo IL-1, TNF- α e RANKL, que estimulam a osteoclastogênese. A liberação de mediadores inflamatórios não só causa a destruição do osso, mas também sensibiliza as fibras nervosas na região (Lilis, *et al.*, 2024).

No contexto da dor, os nociceptores, que são terminações nervosas especializadas em detectar estímulos dolorosos, são ativados pelos produtos da inflamação e pela pressão aumentada no espaço periapical causada pelo edema e pela exsudação de fluidos inflamatórios. A ativação desses nociceptores resulta na transmissão de sinais dolorosos para o sistema nervoso central, criando uma sensação de dor intensa e localizada, que é característica da periodontite apical. Essa dor geralmente é exacerbada por estímulos mecânicos, como a mastigação ou a percussão, devido à pressão sobre o tecido inflamado ao redor do ápice do dente. Assim, a compreensão da neurofisiologia pulpar e dos mecanismos envolvidos na dor de origem pulpar é fundamental para o diagnóstico e tratamento adequado das patologias pulpares, permitindo que os profissionais da odontologia manejem de forma eficaz as condições dolorosas que afetam os pacientes.

Figura 2: Evolução da doença pulpar. Em todas as fases o paciente pode apresentar dor, de maneiras e qualidades diferentes.



Diagnóstico	Qualidade da dor	Mecanismo Periférico	Mecanismo Central	Sinais Clínicos
Pulpite	Aguda do tipo pontada, latejante	Inflamação da polpa dentária levando à sensibilização de nociceptores	Sensibilização periférica pode levar à prologados sinais de dor.	Dor severa e prolongada, especialmente à noite, sensibilidade ao calor e frio e pode progredir para dor espontânea, sem nenhum estímulo.
Abcesso Periapical	Aguda do tipo pontada, localizada	Resposta inflamatória à infecções causando pressão nos tecidos periapicais	Sensibilização central possível em casos de infecção prolongada.	Inchaço, vermelhidão, drenagem de pus, sensibilidade dentária à pressão e possíveis sinais sistêmicos como febre.
Dor pós tratamento endodôntico	Aguda a crônica, com variação de intensidade da dor	Trauma ou infecção pós tratamento afetando os tecidos circundantes	Sensibilização central em casos crônicos.	Dor após tratamento endodôntico, inchaço e sensibilidade que podem persistir ou ser recorrente.
Trinca Radicular	Aguda do tipo pontada	Microfraturas causam estimulação dos nociceptores da polpa dental.	Sensibilização central em casos crônicos.	Dor aguda ao morder ou mastigar, sensibilidade ao frio e desconforto que pode ir e vir.
Hipersensibilidade Dentinária	Aguda do tipo pontada de curta duração	Exposição dos túbulos dentinários levando ao movimento de fluidos que estimula os nociceptores	Não está tipicamente envolvido.	Sensibilidade a estímulos quentes, frios ou doces, sem sinais visíveis de cárie dentária.

3.2 DOR MIOFASCIAL E DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES (DTM)

A articulação temporomandibular (ATM) é uma das articulações mais complexas do corpo humano, sendo responsável pelos movimentos de abertura, fechamento e deslizamento da mandíbula. Ela é composta por estruturas ósseas, ligamentares e musculares que permitem uma ampla gama de movimentos necessários para funções como mastigação, fala e deglutição. Anatomicamente, a ATM envolve a cabeça da mandíbula (côndilo mandibular), a cavidade glenoide do osso temporal, e o disco articular, uma estrutura fibrocartilaginosa que atua como um amortecedor, prevenindo o contato direto entre os ossos durante o movimento (Sessle, 2014; Tanner *et al.*, 2022).

A disfunção temporomandibular (DTM) é uma condição que afeta a ATM e os músculos mastigatórios, sendo uma das principais causas de dor orofacial. A dor na DTM pode ser dividida em três categorias principais: muscular, articular e mista, dependendo das estruturas envolvidas.

3.2.1 Dor Muscular

A dor muscular na DTM geralmente está relacionada a disfunções nos músculos da mastigação, como o masseter, temporal e pterigoideo. Condições como o bruxismo, caracterizadas pelo apertamento ou ranger dos dentes, podem levar à fadiga muscular e dor. Esse tipo de dor é geralmente descrito como maçante e difusa, irradiando para áreas adjacentes, como têmporas e ouvidos. A dor pode ser exacerbada por movimentos mandibulares ou até mesmo em repouso, dependendo da gravidade da inflamação muscular (Ferrillo *et al.*, 2022).

Além disso, o estresse emocional tem sido frequentemente associado à dor muscular na DTM, uma vez que pacientes com altos níveis de ansiedade ou depressão tendem a ter maior tensão nos músculos da mastigação. A fisiopatologia envolve tanto a ativação dos nociceptores musculares quanto a sensibilização central, resultando em hiperalgesia (Ferrillo *et al.*, 2022; Romero-Reyes *et al.*, 2023).

3.2.2 Dor Articular

A dor articular na DTM está relacionada a alterações dentro da própria articulação temporomandibular. A principal causa de dor articular é o deslocamento do disco articular, uma condição em que o disco se move de sua posição normal, causando atrito entre o côndilo mandibular e a cavidade glenoide. Esse deslocamento pode resultar em dor aguda, frequentemente associada a ruídos articulares, como estalidos ou crepitações durante a abertura e fechamento da mandíbula (Sessle, 2014; Romero-Reyes *et al.*, 2023).

Em casos mais avançados, a degeneração articular pode ocorrer, levando à osteoartrite, uma condição degenerativa que afeta a cartilagem e os ossos subjacentes. A dor articular é tipicamente descrita como uma dor profunda e localizada, com piora durante o movimento mandibular ou pressão sobre a articulação (Tanner *et al.*, 2022). A inflamação articular também pode levar ao aumento da sensibilidade e à restrição dos movimentos da mandíbula.

3.2.3 Dor Mista

A dor mista na DTM envolve tanto componentes musculares quanto articulares, e é o tipo mais comum de dor temporomandibular. Pacientes com dor mista frequentemente relatam uma combinação de sintomas, como dor difusa e maçante nos músculos mastigatórios, associada a estalidos articulares e restrição de movimento. A sobrecarga mecânica nos músculos e articulações da mandíbula pode levar à inflamação crônica, exacerbando ainda mais a dor (Tanner *et al.*, 2022). Essa combinação de fatores musculares e articulares torna o manejo da dor mista mais desafiador, exige uma abordagem multidisciplinar para o tratamento, que pode incluir fisioterapia, controle do estresse e uso de dispositivos oclusais (Ferrillo *et al.*, 2022; Romero-Reyes *et al.*, 2023).

A compreensão dos mecanismos da dor na DTM, diferenciando suas causas musculares, articulares e mistas, é crucial para o diagnóstico e tratamento eficazes. Tratamentos direcionados que abordam tanto os componentes inflamatórios quanto os fatores biomecânicos e psicológicos são essenciais para o manejo adequado dessa condição complexa.

Diagnóstico	Qualidade da dor	Mecanismo Periférico	Mecanismo Central	Sinais Clínicos
Disfunção Temporomandibular (DTM)	Crônico, massante e profundo	Disfunção muscular ou articular, inflamação	Sensibilização central, possivelmente levando a síndromes de dor crônica	Dor na mandíbula, amplitude de movimento limitada, sons de clique ou estalo, dores de cabeça e sensibilidade muscular.
Dor referida	Opaco, difuso, intensidade variável	Origina-se de outras estruturas como ouvido, músculos ou seios da face e é referido aos dentes	O processamento central da dor referida pode envolver sensibilização	Dor não localizada em um dente, sem patologia dentária aparente, possível dor em estruturas próximas.

3.3 DOR NEUROPÁTICA

A dor neuropática, definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como aquela decorrente de lesão ou disfunção do sistema nervoso somatossensorial, é outra condição que pode mimetizar a dor odontogênica. No contexto orofacial, a dor neuropática pode ser causada por lesões nos nervos trigêmeo, facial ou nos nervos periféricos que inervam a cavidade oral e estruturas adjacentes. A neuralgia trigeminal é um exemplo clássico de dor neuropática que pode ser confundida com dor odontogênica devido à sua localização e à natureza paroxística dos episódios dolorosos (Spencer, *et al.*, 2007)

Estudos indicam que cerca de 3% a 5% dos pacientes com dor orofacial persistente têm dor neuropática, sendo que muitos deles foram submetidos a tratamentos odontológicos invasivos sem que a causa real da dor fosse tratada. A dor neuropática orofacial é frequentemente acompanhada por sensações anormais, como alodinia (dor causada por estímulos que normalmente não são dolorosos) e hiperalgesia (sensibilidade aumentada a estímulos dolorosos) (Scholz, *et al.*, 2007).

A diferenciação entre dor orofacial e cefaleia está relacionada aos dermatômos do nervo trigêmeo que estão envolvidos. A cefaleia afeta o ramo oftálmico (V1) do nervo trigêmeo, bem como os dermatômos dos nervos occipitais maior e menor. Por outro lado, a dor facial, conforme a mais recente Classificação Internacional de Transtornos de Cefaleia (ICHD-3), é definida como a dor localizada abaixo da linha infra-orbitomeatal, à frente do pavilhão auricular e acima do pescoço – uma região inervada pelos ramos maxilar (V2) e mandibular (V3) do nervo trigêmeo. Diferentemente das

cefaleias, que geralmente são primárias, a dor facial é mais frequentemente atribuída a causas secundárias. Processos inflamatórios ou infecciosos em estruturas craniofaciais, como sinusite e doenças dentoalveolares, são causas comuns de dor facial (Gaul, *et al.*, 2007; Gaul, *et al.*, 2008; Ziegeler, *et al.*, 2019). Em alguns casos, exames diagnósticos não identificam lesões orgânicas, e a dor facial é considerada a própria doença – nesses casos, o paciente recebe o diagnóstico de dor orofacial idiopática (primária) (Maarbjerg, *et al.*, 2017).

Diagnóstico	Qualidade da dor	Mecanismo Periférico	Mecanismo Central	Sinais Clínicos
Neuralgia Trigeminal	Crônico, semelhante a choque elétrico	Compressão ou irritação do nervo trigêmeo	Sensibilização central levando à hipersensibilidade	Dor facial súbita e intensa desencadeada pelo toque, mastigação ou fala, geralmente em um lado do rosto.
Dor facial atípica/ Dor facial persistente idiopática	Crônico, profundo, constante	Nenhuma causa periférica identificável	Sensibilização central levando a dor persistente e inexplicável	Dor facial difusa e mal localizada, sem problemas dentários ou sinusais óbvios.
Neuralgia Pós herpética	Crônico, ardente, tipo facadas	Danos nos nervos periféricos após infecção por herpes zoster	Sensibilização central envolvendo processamento anormal da dor no SNC	Dor persistente após a cura da erupção cutânea, geralmente associada à sensibilidade da pele e sensações de queimação.
Neuralgia Glossofaríngea	Grave, semelhante a um choque elétrico, irradiante	Compressão ou irritação do nervo glossofaríngeo	Sensibilização central devido à irritação nervosa prolongada	Dor repentina na garganta, ouvido ou base da língua, desencadeada ao engolir ou falar.
Neuropatia Periférica	Crônico, queimação, formigamento	Danos aos nervos periféricos	Sensibilização central em casos de lesão nervosa crônica	Dormência, formigamento ou dor em queimação na área afetada, geralmente em distribuição de luva ou meia.
Cefaléia em Salvas	Grave, facada, unilateral	Inflamação neurovascular que afeta as vias autonômicas do trigêmeo	Mecanismos centrais incluem envolvimento hipotalâmico	Dor intensa ao redor de um olho, lacrimejamento, congestão nasal e inquietação durante um ataque.
Migração	Latejante, pulsátil, unilateral	Disfunção neurovascular	Sensibilização central e depressão alastrante cortical	Dor de cabeça latejante moderada a intensa, náusea,

		envolvendo o sistema trigêmeo		fotofobia e aura em alguns casos.
Arterite de Células Gigantes	Abafado, latejante, grave	Inflamação das artérias, particularmente da artéria temporal	A sensibilização central pode ocorrer se não for tratada	Sensibilidade no couro cabeludo, claudicação da mandíbula, problemas de visão e sintomas sistêmicos como febre ou perda de peso.
Paralisia de Bell	Sem dor ou dor leve em alguns casos	Inflamação ou compressão do nervo facial	Normalmente não envolvido	Fraqueza ou paralisia repentina em um lado do rosto, boca ou pálpebra caída e dificuldade em fechar os olhos.

3.4 OUTRAS DORES FACIAIS

3.4.1 Associadas à problemas dentários

Diagnóstico	Qualidade da dor	Mecanismo Periférico	Mecanismo Central	Sinais Clínicos
Cáries Dentárias	Agudo do tipo pontadas	Ativação de nociceptores em resposta à invasão e decomposição bacteriana	Normalmente não envolvido	Cáries visíveis, sensibilidade dentária a doces, estímulos quentes ou frios e manchas escuras na superfície dentária.
Gengivite	Leve, dolorido	Inflamação dos tecidos gengivais devido ao acúmulo de placa	Normalmente não envolvido	Gengivas vermelhas e inchadas que podem sangrar durante a escovação ou uso do fio dental, mas sem perda óssea ou de inserção.
Periodontite	Surda, persistente, dolorida	Inflamação e destruição dos ligamentos periodontais	Sensibilização central em casos crônicos	Recessão gengival, bolsas profundas, dentes soltos, sangramento nas gengivas e mau hálito.
Abcesso Periodontal	Aguda, localizada, latejante	Infecção que leva à formação de abscesso e pressão nos tecidos periodontais	Normalmente não envolvido	Gengiva dolorida e inchada, secreção de pus, mobilidade dentária e inchaço localizado.
Fratura/ luxação/ avulsão dentária	Aguda, Afiada, intermitente	Trauma no dente causando	Normalmente não envolvido	Envolvimento dentário visível, dor aguda ao mastigar ou

		estimulação direta dos nociceptores		morder e sensibilidade às mudanças de temperatura.
Cisto Radicular	Surda, persistente	A formação de cistos causa pressão e inflamação nos tecidos circundantes	Normalmente não envolvido	Inchaço indolor de crescimento lento, deslocamento dos dentes ou mobilidade dentária, muitas vezes visíveis nas radiografias.
Alveolite seca	Aguda, do tipo pontadas, latejante	Perda de coágulo sanguíneo e exposição óssea levando à ativação de nociceptores	Normalmente não envolvido	Dor intensa 2 a 3 dias após a extração do dente, osso exposto no alvéolo, gosto ruim e mau hálito.
Dente Impactado	Surda, latejante, localizada	Pressão e inflamação nos tecidos circundantes devido à impactação	Normalmente não envolvido	Gengivas inchadas e sensíveis, dificuldade em abrir a boca e infecções recorrentes (pericoronite).
Síndrome da boca ardente	Crônica do tipo queimação	Danos ou disfunção de nervos periféricos	Sensibilização central possivelmente envolvendo alterações nas vias da dor	Sensação de queimação persistente na língua ou em outros tecidos orais, muitas vezes sem anormalidades visíveis.
Sialodente	Surdo, dolorido, associado a inchaço	Inflamação das glândulas salivares causando ativação do nociceptor	Normalmente não envolvido	Inchaço da glândula salivar afetada, dor, boca seca e possivelmente febre.
Parotite	Surdo, dolorido, localizado	Inflamação ou infecção da glândula parótida	Normalmente não envolvido	Dor e inchaço na região da bochecha perto da glândula parótida, febre e secreção de pus em casos bacterianos.
Osteomielite	Grave, latejante, persistente	Infecção do osso causando inflamação e necrose	Normalmente não envolvido a menos que se torne crônico	Inchaço, dor, secreção de pus, febre e, às vezes, exposição óssea.
Síndrome de Eagle	Afiado, penetrante, irradiando para a garganta	Alongamento do processo estilóide irritando os tecidos circundantes	Normalmente não envolvido	Dor ao virar a cabeça, engolir ou falar, muitas vezes irradiando para o ouvido ou garganta.

3.4.2 Associada às infecções dos seios faciais e áreas respiratórias

Diagnóstico	Qualidade da dor	Mecanismo Periférico	Mecanismo Central	Sinais Clínicos
Sinusite	Surda, semelhante a pressão, frequentemente associado à congestão nasal	Inflamação da mucosa sinusal	A dor pode ser referida, mas os mecanismos centrais não estão primariamente envolvidos	Pressão facial, congestão, gotejamento pós-nasal e sensibilidade na área do seio maxilar.
Polipo Nasal	Leve, semelhante a pressão	Pólipos causando obstrução e inflamação dos tecidos nasais	Normalmente não envolvido	Congestão nasal, redução do olfato e infecções recorrentes dos seios da face.
Sinusite Maxilar	Surda, semelhante a pressão, frequentemente associado a sintomas nasais	Inflamação da mucosa do seio maxilar	A dor pode ser referida, mas os mecanismos centrais não estão primariamente envolvidos	Dor facial, pressão e inchaço, muitas vezes com congestão nasal e pós-nasal.

3.4.3 Associado a problemas cardio-vasculares

Diagnóstico	Qualidade da dor	Mecanismo Periférico	Mecanismo Central	Sinais Clínicos
Carotíndia	Latejante, agudo, localizado	Inflamação da artéria carótida ou tecidos circundantes	Normalmente não envolvido	Sensibilidade e dor na artéria carótida, frequentemente associadas a inchaço ou massa palpável.

4 COMORBIDADES E FATORES DE RISCO

Pacientes com dor orofacial crônica frequentemente apresentam comorbidades que complicam ainda mais o diagnóstico e o tratamento. Pacientes com DTM têm quase três vezes mais chance de desenvolver enxaquecas, além de estar associada a outras condições crônicas de dor (Aaron, Burke & Buchwald, 2000; Yakkaphan, *et al.*, 2024), como fibromialgia, síndrome da fadiga crônica, artrite (Mesic, *et al.*, 2023), síndrome do intestino irritável (Costa, *et al.*, 2017; Slade, *et al.*, 2020) e dores crônicas nas costas. Além disso, a DTM também pode estar relacionada a doenças não dolorosas, como a apneia obstrutiva do sono (Machado, *et al.*, 2024).

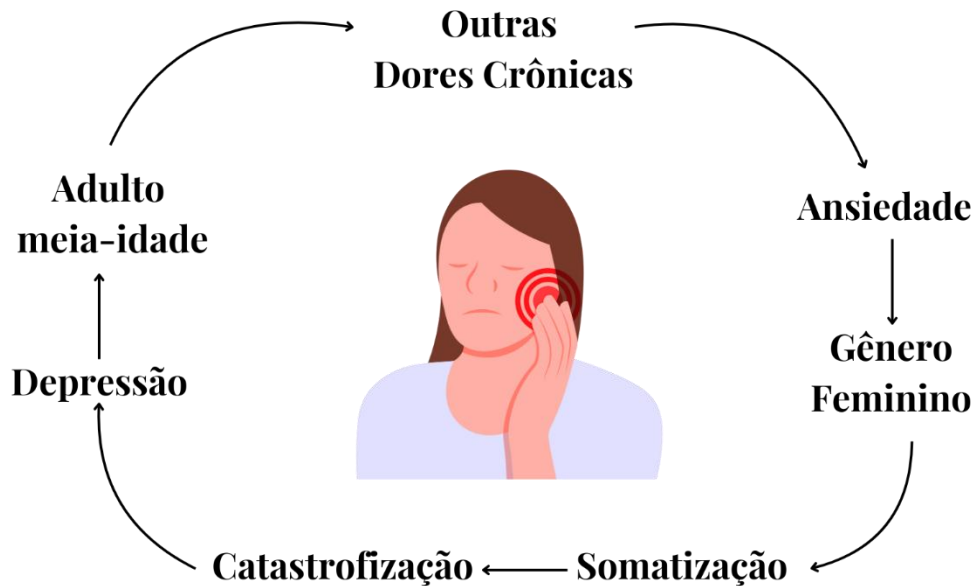
Além das condições físicas, estudos revelaram uma forte relação entre a dor facial crônica e fatores psicológicos (Melek, Devine & Renton, 2018). Esses fatores influenciam significativamente as DTMs, sendo que até 75% dos pacientes com DTM apresentam questões psicológicas. Esses pacientes são mais propensos a desenvolver ansiedade, somatização e depressão, e o estresse emocional tem um impacto considerável sobre a condição (Sójka *et al.*, 2019). Existe uma correlação significativa entre o estresse e uma maior taxa de DTMs crônicas. Isso reforça a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo não apenas profissionais da odontologia, mas também médicos, psicólogos e fisioterapeutas (Staniszewski *et al.*, 2018).

Dados apontam ainda que a DTM é mais prevalente, duradoura, intensa e frequente em mulheres (Khan, Liu & Tao, 2024). Fatores hormonais (Patil, *et al.*, 2015; Jedynek, *et al.*, 2021), anatomia craniofacial (Alarcón, Bastir & Rosas, 2015; She, *et al.*, 2021), envolvimento de canais TRP (Wu, *et al.*, 2015; González-Ramírez *et al.*, 2017; Wang, *et al.*, 2023), do sistema opioide (Liu, *et al.*, 2021) e do sistema endocanabinoide (Niu, *et al.*, 2012; Weerathataphan *et al.*, 2021), além de aspectos psicossociais (Meints & Edwards, 2018; Demircioğlu, Özkal & Dağ, 2022), têm sido sugeridos como possíveis contribuintes para essa disparidade entre os gêneros (Sorge & Totsch, 2017).

Na endodontia, estudos mostraram que mulheres têm maior prevalência de periodontite apical em comparação aos homens (Berlinck *et al.*, 2015). Além disso, mulheres relatam maior intensidade de dor, maior consumo de analgésicos e menor alívio da dor com o uso desses medicamentos em relação aos homens (Polycarpou *et al.*, 2005; Estrela *et al.*, 2011; Nusstein e Beck, 2003). Em um estudo recente com animais, Lilis *et al.*, 2024 demonstraram que camundongos fêmeas exibem padrões únicos de expressão gênica durante infecções apicais em comparação aos machos, sendo que os nociceptores regulam a expressão desses genes. A predominância de mulheres no estudo destaca a necessidade de abordagens específicas de diagnóstico e tratamento por gênero, especialmente para entender como os tratamentos endodônticos podem interferir no surgimento ou exacerbação da dor de origem relacionada à DTM nas mulheres (Casale, *et al.*, 2021).

A idade média relatada para o início da DTM é de 40 anos (Maixner, *et al.*, 2016; Ferreira, Silva & Felício, 2016; Valesan, *et al.*, 2021). Este grupo etário é mais suscetível a problemas dentários e disfunções da articulação temporomandibular (ATM) devido ao desgaste cumulativo (Busby, *et al.*, 2014), sugerindo a necessidade de estratégias integradas de manejo odontológico e de DTM.

Figura 3: Fatores de risco associados a dor orofacial crônica.



5 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

O tratamento da dor orofacial crônica deve ser personalizado e multidisciplinar, levando em consideração os fatores periféricos, centrais e psicológicos que contribuem para a perpetuação da dor (Beniczky *et al.*, 2005). A seguir, discutimos as principais abordagens terapêuticas para a dor orofacial crônica.

5.1 TERAPIAS FARMACOLÓGICAS

As terapias farmacológicas para dor orofacial crônica incluem o uso de anticonvulsivantes, como a gabapentina e a pregabalina, que têm sido eficazes no tratamento da dor neuropática, e antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, que também são utilizados para reduzir a sensibilização central. Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e analgésicos comuns podem ser úteis em estágios iniciais da dor, mas geralmente são insuficientes para controlar a dor crônica de longa duração (Kim, *et al.*, 2021).

5.2 TERAPIAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Terapias não farmacológicas, como a fisioterapia, a acupuntura e a terapia cognitivo-comportamental, têm se mostrado eficazes no manejo da dor orofacial crônica. Essas abordagens visam não apenas reduzir a dor, mas também melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes, abordando os aspectos biopsicossociais da dor.



Recentemente, intervenções como a estimulação magnética transcraniana (EMT) e a estimulação elétrica transcutânea (TENS) têm sido exploradas como opções terapêuticas para a dor neuropática orofacial, com resultados promissores em alguns estudos (Kim, *et al.*, 2021).

A aplicação da Teoria da Trilidade na prática odontológica permite ao profissional explorar uma combinação de disciplinas que além das opções tradicionais (Srouf, 2022, 2023, 2024, Srouf & Machado, 2024, Srouf *et al.* 2024). Por exemplo, ao lidar com a dor orofacial crônica, o dentista pode integrar abordagens psicológicas, terapias musculares, tratamentos que visem o controle emocional do paciente, como técnicas de relaxamento ou mindfulness, tudo dentro do mesmo plano de tratamento.

5.3 ABORDAGENS EMERGENTES

Avanços na neurociência têm aberto novas possibilidades para o tratamento da dor orofacial crônica. Entre as abordagens emergentes estão o uso de moduladores de canais iônicos, terapias gênicas e o uso de células-tronco para regenerar tecidos nervosos danificados. Essas terapias podem fornecer novas opções para pacientes que não respondem às abordagens convencionais.

Além disso, uma melhor compreensão dos fatores genéticos e epigenéticos que influenciam a dor orofacial pode permitir o desenvolvimento de tratamentos mais personalizados, ajustados às necessidades individuais de cada paciente (Kim, *et al.*, 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dor orofacial crônica representa um grande desafio para os profissionais de saúde, especialmente na endodontia, onde a confusão entre dor odontogênica e outras formas de dor pode levar a tratamentos desnecessários e ineficazes. O diagnóstico diferencial cuidadoso, aliado a uma compreensão profunda dos mecanismos subjacentes à dor e às comorbidades associadas, é essencial para garantir que os pacientes recebam o tratamento mais adequado.

Com o avanço da pesquisa em neurociência e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, há esperança de que os profissionais possam, em breve, oferecer soluções mais eficazes para pacientes com dor orofacial crônica, melhorando significativamente sua qualidade de vida.

Por fim, a teoria da trilidade e o raciocínio humano não vê o sistema neural como estrutura isolada, ou uma via única de estímulo e percepção da dor, e encara esses mecanismos de forma abrangente, onde outros aspectos devem ser levados em consideração. Tendo em vista que este poderoso sistema funciona de forma conjunta e não isolada.

7 AGRADECIMENTOS

Este capítulo de livro foi elaborado com o apoio de financiamento de pesquisa, concedido em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de



Financiamento 001; pelo conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (INCT Saúde Oral e Odontologia) 406840/2022-9; 406261/2023-7; e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG, números de concessão APQ-02105-18 e APQ-00927-23.



REFERÊNCIAS

- ABD-ELMEGUID, A.; YU, D. C. Dental Pulp Neurophysiology: Part 1. Clinical and Diagnostic Implications. *Journal of the Canadian Dental Association*, v. 75, n. 1, p. 55-63, 2009. Disponível em: <https://www.cda-adc.ca/jcda/vol-75/issue-1/55.html>. Acesso em: 20 set. 2024(55).
- BENDER, I. B. Pulpal Pain Diagnosis: A Review. *Journal of Endodontics*, v. 26, n. 3, p. 175-179, 2000. DOI: 10.1097/00004770-200003000-00012.
- BENICZKY, S.; TAJTI, J.; VARGA, E. T.; VÉCSEI, L. Evidence-based pharmacological treatment of neuropathic pain syndromes. *Journal of Neural Transmission*, v. 112, p. 735-749, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00702-005-0297-x>.
- Benko K. Dental pain. In: Mahadevan S, Garmel G, editors. An introduction to clinical emergency medicine. Cambridge, UK:Cambridge University Press; 2012. P. 255-270.
- Busse JW, Casassus R, Carrasco-Labra A, Durham J, Mock D, Zakrzewska JM, Palmer C, Samer CF, Coen M, Guevremont B, Hoppe T, Guyatt GH, Crandon HN, Yao L, Sadeghirad B, Vandvik PO, Siemieniuk RAC, Lytvyn L, Hunskar BS, Agoritsas T. Management of chronic pain associated with temporomandibular disorders: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2023 Dec 15;383:e076227. Doi: 10.1136/bmj-2023-076227. PMID: 38101929.
- CABRAL, Maia; BRAUN, Ana. Gender and Pain Sensitivity in Orofacial Disorders. *Journal of Oral Pain*, v. 65, n. 1, p. 162-168, 2021 .
- Canfora F, Ottaviani G, Calabria E, Pecoraro G, Leuci S, Coppola N, Sansone M, Rupel K, Biasotto M, Di Lenarda R, Mignogna MD, Adamo D. Advancements in Understanding and Classifying Chronic Orofacial Pain: Key Insights from Biopsychosocial Models and International Classifications (ICHD-3, ICD-11, ICOP). *Biomedicines*. 2023 Dec 9;11(12):3266. Doi: 10.3390/biomedicines11123266. PMID: 38137487; PMCID: PMC10741077.
- CASALE, Roberto; JEDYNAK, Elzbieta; MAIER, Christoph. Sex Differences in Trigeminal Neuralgia: Clinical Insights and New Therapeutic Approaches. *Journal of Neurological Research*, v. 11, p. 331-343, 2022. DOI: 10.1093/neurology/cre242 .
- Chapman CR, Vierck CJ. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: an integrative overview of research on mechanisms. *J Pain* 2017; 18:359.e1–359.e38.
- Choi E, Lee YH, Park HK. Orofacial Pain with Cardiac Origin of Coronary Artery Disease: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Dent*. 2023 Jul 12;2023:6304637. Doi: 10.1155/2023/6304637. PMID: 37475834; PMCID: PMC10356533.
- CRID. Vasovagal syncope and hypertensive crisis in dental practice. *Case Reports in Dentistry*, v. 2023, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/6304637>.
- Croskerry P, Campbell SG, Petrie DA. The challenge of cognitive science for medical diagnosis. *Cogn Res Princ Implic*. 2023 Feb 9;8(1):13. Doi: 10.1186/s41235-022-00460-z. PMID: 36759370; PMCID: PMC9911579.
- Dalband M, Mortazavi H, Hashem-Zehi H. Bilateral temporomandibular joint pain as the first and only symptom of ischemic cardiac disease: a case report. *Chang Gung Med J*. 2011;34(6 Suppl):1-3. PMID: 22490449.



DIOGENES, A. Trigeminal Neuron Modulation of Osteoimmune Response. *Frontiers in Molecular Biosciences*, v. 11, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2024.1338511>.

Ferrillo M, Giudice A, Marotta N, Fortunato F, Di Venere D, Ammendolia A, Fiore P, de Sire A. Pain Management and Rehabilitation for Central Sensitization in Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 12;23(20):12164. Doi: 10.3390/ijms232012164. PMID: 36293017; PMCID: PMC9602546.

Gaul C, Gantenbein A, Buettner U, et al. Orofacial cluster headache. *Cephalalgia* 2008; 28: 903–905.

Gaul C, Sándor P, Galli U, et al. Orofacial migraine. *Cephalalgia* 2007; 27: 950–952.

Gerwin R. Chronic Facial Pain: Trigeminal Neuralgia, Persistent Idiopathic Facial Pain, and Myofascial Pain Syndrome-An Evidence-Based Narrative Review and Etiological Hypothesis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 25;17(19):7012. Doi: 10.3390/ijerph17197012. PMID: 32992770; PMCID: PMC7579138.

Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 2019; 393: 1537–1546

Haviv, Y. Orofacial Pain, Diagnosis and Treatment. *Appl. Sci*. 2022, 12, 11026. <https://doi.org/10.3390/app122111026>

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808. Doi: 10.1177/0333102413485658. PMID: 23771276.

Heath, L.; Philip, A. Chronic Pain Care: Time for Excellence. *Fam. Med. Community Health* 2020, 8, e000285.

Honda Y, Handa T, Fukuda KI, Koukita Y, Ichinohe T. Comparison of Risk Factors in Patients With Acute and Chronic Orofacial Pain. *Anesth Prog*. 2018 Fall;65(3):162-167. Doi: 10.2344/anpr-65-02-05. PMID: 30235431; PMCID: PMC6148695.

HUSSEIN, H.; KISHEN, A. Local Immunomodulatory Effects of Intracanal Medications in Apical Periodontitis. *Journal of Endodontics*, v. 48, p. 430–456, 2022. DOI: 10.1016/j.joen.2021.11.012.

Indelicato E, Boesch S. From Genotype to Phenotype: Expanding the Clinical Spectrum of *CACNA1A* Variants in the Era of Next Generation Sequencing. *Front Neurol*. 2021 Mar 2;12:639994. Doi: 10.3389/fneur.2021.639994. PMID: 33737904; PMCID: PMC7960780.

Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK91497/> doi: 10.17226/13172

International Classification of Orofacial Pain, 1st Edition (ICOP). *Cephalalgia* 2020, 40, 129–221.

Jalali N, Vilke GM, Korenevsky M, Castillo EM, Wilson MP. The tooth, the whole tooth, and nothing but the tooth: can dental pain ever be the sole presenting symptom of a myocardial infarction? A systematic review. *J Emerg Med*. 2014 Jun;46(6):865-72. Doi: 10.1016/j.jemermed.2013.11.071. Epub 2014 Jan 25. PMID: 24472352.

Ji RR, Nackley A, Huh Y, Terrando N, Maixner W. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology*. 2018 Aug;129(2):343-366. Doi: 10.1097/ALN.0000000000002130. PMID: 29462012; PMCID: PMC6051899.

Kawaguchi J, Ichinohe T. A Case Report on Unstable Angina Pectoris Manifesting as Orofacial Pain. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2024 Sep 6;65(2-3):41-46. Doi: 10.2209/tdcpublication.2024-0005. Epub 2024 Aug 15. PMID: 39143015.

Kim, E.S., Fung, S. Management of orofacial pain starts with careful differentiation of odontogenic and non-odontogenic pain. *Drugs Ther Perspect* 40, 256–263 (2024). <https://doi.org/10.1007/s40267-024-01087-4>

KORONA-GLOWNIAK, I.; PIATEK, D.; FORMAL, E.; LUKOWIAK, A.; GERASYMCHUK, Y.; KEDZIORA, A.; BUGLA-PLÓSKONSKA, G.; GRYWALSKA, E.; BACHANEK, T.; MALM, A. Patterns of Oral Microbiota in Patients with Apical Periodontitis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, p. 2707, 2021. DOI: 10.3390/jcm10122707.

Labanca M, Gianò M, Franco C, Rezzani R. Orofacial Pain and Dentistry Management: Guidelines for a More Comprehensive Evidence-Based Approach. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Sep 4;13(17):2854. Doi: 10.3390/diagnostics13172854. PMID: 37685392; PMCID: PMC10486623.

Leźnicka K, Pawlak M, Sawczuk M, Gasiorowska A, Leońska-Duniec A. *SCN9A* rs6746030 Polymorphism and Pain Perception in Combat Athletes and Non-Athletes. *Genes (Basel)*. 2023 Mar 16;14(3):733. Doi: 10.3390/genes14030733. PMID: 36981004; PMCID: PMC10048703.

Lillis KV, Grinceviciute R and Diogenes A (2024), Sex-specific nociceptor modulation of the apical periodontitis transcriptome. *Front. Mol. Biosci.* 11:1338511. Doi: 10.3389/fmolb.2024.1338511

Maarbjerg S, Wolfram F, Heinskou TB, et al. Persistent idiopathic facial pain – a prospective systematic study of clinical characteristics and neuroanatomical findings at 3.0 Tesla MRI. *Cephalalgia* 2017; 37: 1231–1240

Macauley Y, o'donnell P, Duncan HF. Dental pain. *BMJ*. 2013 November 5;347:f6539.

MACFARLANE, Toby; DEL MASTRO, Antonio. New International Classification of Orofacial Pain: What is in it for Endodontists? *Journal of Endodontics*, v. 47, n. 3, p. 345-357, 2021. DOI: 10.1016/j.joen.2020.12.002 .

Maixner W, Fillingim RB, Williams DA, Smith SB, Slade GD. Overlapping chronic pain conditions: implications for diagnosis and classification. *J Pain*. 2016;17(9 Suppl):T93-107.

May A, Benoliel R, Imamura Y, Pigg M, Baad-Hansen L, Svensson P, Hoffmann J. Orofacial pain for clinicians: A review of constant and attack-like facial pain syndromes. *Cephalalgia*. 2023 Aug;43(8):3331024231187160. Doi: 10.1177/03331024231187160. PMID: 37548299.

MOX, T.; et al. The role of neuropathic pain in trigeminal neuralgia. *Journal of Headache Pain*, v. 16, n. 84, p. 128-135, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2023.10.002>.

NIHMS. Gender differences in orofacial pain: An in-depth review. *Journal of Pain Research*, v. 13, p. 193-199, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2023.10.002>.

Nixdorf DR, Law AS, John MT, et al. Differential diagnoses for persistent pain after root canal treatment: a study in the national dental practice-based research network. *J Endod* 2015;41:457–63.

PIGG, M.; NIXDORF, D. R.; LAW, A. S.; RENTON, T.; SHARAV, Y.; BAAD-HANSEN, L.; LIST, T. New International Classification of Orofacial Pain: What Is in It for Endodontists? *Journal of Endodontics*, v. 47, p. 345-357, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.12.002>.

Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;23. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939. Online ahead of print.

Rayner, L.; Hotopf, M.; Petkova, H.; Matcham, F.; Simpson, A.; mcracken, L.M. Depression in Patients with Chronic Pain Attending a Specialised Pain Treatment Centre: Prevalence and Impact on Health Care Costs. *Pain* 2016, 157, 1472–1479.

Romero-Reyes M, Arman S, Teruel A, et al. Pharmacological management of orofacial pain. *Drugs*. 2023;83(14):1269–92

ROTPENPIAN, N.; YAKKAPHAN, P. Review of Literatures: Physiology of Orofacial Pain in Dentistry. *Eneuro*, v. 8, p. 1-7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0154-21.2021>.

SCHOLZ, J.; WOOLF, C.J. The neuropathic pain triad: Neurons, immune cells and glia. *Nature Neuroscience*, v. 10, p. 1361-1368, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1038/nn1992>.

Schug SA, Lavand’homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede R-D et al.; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2019; 160: 45–52

Slade GD, Ohrbach R, Greenspan JD, Fillingim RB, Bair E, Sanders AE, Dubner R, Diatchenko L, Meloto CB, Smith S, Maixner W. Painful Temporomandibular Disorder: Decade of Discovery from OPFERA Studies. *J Dent Res*. 2016 Sep;95(10):1084-92. Doi: 10.1177/0022034516653743. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27339423; PMCID: PMC5004239.

Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *Br J Surg*. 2020 Jan;107(2):e70-e80. Doi: 10.1002/bjs.11477. PMID: 31903595.

Spencer CJ, Gremillion HA. Neuropathic orofacial pain: proposed mechanisms, diagnosis, and treatment considerations. *Dent Clin North Am*. 2007 Jan;51(1):209-24, viii. Doi: 10.1016/j.cden.2006.09.006. PMID: 17185067.

SPENCER, Christopher J.; GREMILLION, Henry A. Neuropathic Orofacial Pain: Proposed Mechanisms, Diagnosis, and Treatment Considerations. *Dental Clinics of North America*, v. 51, p. 209-224, 2007. DOI: 10.1016/j.cden.2006.09.006.

Splieth, C.H.; Tachou, A. Epidemiology of dentin hypersensitivity. *Clin. Oral Investig*. 2013, 17, 3–8.

SROUR, H. A. Teoria da Trilidade e o raciocínio humano. Orientador: Fábio Santana Machado. 2022. 99 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde Coletiva). Absoulute Christian University, Flórida (EUA), 2022.

SROUR, Hassan Ali. Explorando a Teoria da Trilidade e o Raciocínio Humano: Aplicações do Diagrama de Hassan em Neurociências. *Ciências da Saúde*, v. 28, n. 137, p. 15, 15 ago. 2024. DOI:

10.69849/revistaf/ni10202408150722. Disponível em: [URL inválido removido] Acesso em: 23 set. 2024.

SROUR, Hassan Ali. Teoria da Trilidade e o Raciocínio Humano. *Absolute Review*, v. 15, n. 1, p. 8-20, maio 2023. Disponível em: <https://review.acu.education/edicao-v-15-n-01-maio-2023/>. Acesso em: 23 set. 2024.

SROUR, Hassan Ali; MACHADO, Fabio Santana. Superando o Dualismo: A Aplicação da Teoria da Trilidade e o Raciocínio Humano nas Respostas ao Estresse. In: ALMEIDA, Wolney Gomes (Org.). *Trajectories in Health: Experiences, Challenges and Innovations in the Scenario* [livro eletrônico]. 1. ed. Curitiba, PR: Editora Contemporânea, 2024. cap. 14, p. 201-224. ISBN: 978-65-982396-5-7. DOI: 10.56083/edcont.978.65-982396-5-7.

SROUR, Hassan Ali; VIANA, A. B.; ALMEIDA, A. C. S.; PEREIRA, A. L. da S.; LEMOS, L. M. G.; LIMA, W. L. da C.; FERREIRA, Y. T. A Trilidade Neurobiológica do Mecanismo de Luta ou Fuga: uma nova perspectiva. *Revista Contemporânea*, v. 4, n.5, 2024. Disponível em: [file:///C:/Users/anato/Downloads/Contempor%C3%A2nea%20022%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/anato/Downloads/Contempor%C3%A2nea%20022%20(5).pdf). Acesso em: 23 set. 2024.

SUN, X.; YANG, Z.; NIE, Y.; HOU, B. Microbial Communities in the Extraradicular and Intraradicular Infections Associated with Persistent Apical Periodontitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 11, 2022, p. 798367. DOI: 10.3389/fcimb.2021.798367.

Tanner J, Teerijoki-Oksa T, Kautiainen H, Vartiainen P, Kalso E, Forssell H. Health-related quality of life in patients with chronic orofacial pain compared with other chronic pain patients. *Clin Exp Dent Res*. 2022 Jun;8(3):742-749. Doi: 10.1002/cre2.560. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35347879; PMCID: PMC9209794.

The Lancet. ICD-11. *Lancet* 2019, 393, 2275.

Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019 Jan;160(1):19-27. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000001384. PMID: 30586067.

TRENTINI, Claudio; MORENO, Cecilia; SOUZA, Ricardo. Expression of chronic pain genes in apical periodontitis tissues. *International Endodontic Journal*, v. 56, p. 183-197, 2023. DOI: 10.1111/iej.13548.

VLAAEYN, J.W.S.; KOLE-SNIJDERS, A.M.J.; BOEREN, R.G.B.; VAN EEK, H. Fear of movement/(re) injury in chronic low back pain and its relation to behavioral performance. *Pain*, v. 62, p. 363-372, 1995. DOI: [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00042-W](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00042-W).

Wolf E, Dragicevic M, Fuhrmann M. Alleviation of acute dental pain from localised apical periodontitis: A prospective randomised study comparing two emergency treatment procedures. *J Oral Rehabil*. 2019 Feb;46(2):120-126. Doi: 10.1111/joor.12730. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30307640.

WU, G.; et al. The role of ion channels in neuropathic orofacial pain. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, p. 5345-5353, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10122707>.

WU, G.; RINGKAMP, M.; MURINSON, B. B.; POGATZKI, E. M.; HARTKE, T. V.; WEERAHANDI, H. M.; CAMPBELL, J. N.; GRIFFIN, J. W.; MEYER, R. A. Degeneration of



myelinated efferent fibers induces spontaneous activity in uninjured C-fiber afferents. *Journal of Neuroscience*, v. 22, p. 7746-7753, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-17-07746.2002>.

WU, Y.; et al. Mechanisms of Orofacial Pain: A Review. *Journal of Neurological Research*, v. 24, n. 4, p. 56-64, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/6304637>.

YAKKAPHAN, P.; et al. Burnout Syndrome and Orofacial Pain: A Comparative Study. *Journal of Orofacial Pain*, v. 25, n. 1, p. 1285-1290, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2023.10.002>.

YE, Y.; SALVO, E.; ROMERO-REYES, M.; AKERMAN, S.; SHIMIZU, E.; KOBAYASHI, Y.; MICHOT, B.; GIBBS, J. Glia and Orofacial Pain: Progress and Future Directions. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 5345, p. 1-21, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22105345>.

Ziegeler C, May A. Facial presentations of migraine, tacs, and other paroxysmal facial pain syndromes. *Neurology* 2019; 93: e1138–e1147.