

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

NARA LÍGIA MARTINS ALMEIDA

OS DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO E MANEJO DA SÍNDROME DA ARDÊNCIA  
BUCAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

BAURU

2022

NARA LÍGIA MARTINS ALMEIDA

OS DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO E MANEJO DA SÍNDROME DA ARDÊNCIA  
BUCAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Odontologia - Centro Universitário  
Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Camila Lopes  
Cardoso

BAURU

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de  
acordo com ISBD

A447d	<p>Almeida, Nara LÍgia Martins</p> <p>Os desafios do diagnóstico e manejo da Síndrome da Ardência Bucal: uma revisão de literatura / Nara LÍgia Martins Almeida. -- 2022. 68f. : il.</p> <p>Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Camila Lopes Cardoso</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Síndrome da Ardência Bucal. 2. Tratamento. 3. Diagnóstico. I. Cardoso, Camila Lopes. II. Título.</p>
-------	---

NARA LÍGIA MARTINS ALMEIDA

OS DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO E MANEJO DA SÍNDROME DA ARDÊNCIA  
BUCAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Odontologia - Centro Universitário  
Sagrado Coração.

Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

Banca examinadora:

---

Profa. Dra. Camila Lopes Cardoso (Orientadora)  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Profa. Dra. Elcia Maria Varize Silveira  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Profa. Dra. Vanessa Soares Lara  
Universidade de São Paulo (FOB/USP)

Dedico este trabalho aos meus pais e a todos os meus pacientes com carinho.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Piedade e Taquinho**, pelo amor incondicional, carinho, confiança e apoio, emocional e financeiro, para que pudesse concluir mais este importante e desafiador ciclo da minha vida, serei eternamente grata por todo sacrifício e renúncias que fizeram para que eu pudesse chegar até aqui, amo vocês. E as minhas irmãs, **Rayssa e Dayanne**, pelo carinho e boas lembranças, por sempre me servirem de exemplo de força e luta diária. Meus orgulhos.

A minha querida amiga e supervisora, **Profa. Dra. Vanessa Soares Lara**, por me incentivar a cursar a Odontologia; desafio este que muitas vezes duvidei da minha capacidade de concluí-lo. A senhora sempre esteve ao meu lado em momentos de vitória e autoconhecimento, me mostrando que mais importante do que a chegada, é quem nos tornamos durante a trajetória. Sou muito grata por acreditar, apoiar e confiar no meu trabalho e em meus planos, mesmo sabendo como andava atribulada durante esse período. Obrigada por ser essa pessoa acolhedora e medicinal, que cura e acalma, e por sempre iluminar meu caminho, me oferecendo a liberdade de escolha e torcendo pela minha felicidade e sucesso. A senhora sempre será, para mim, exemplo de profissional e mulher que almejo, um dia, me tornar minimamente similar.

Ao meu amado companheiro de vida, **Felipe Faria de Castro**, por toda a paciência e reconhecimento sobre as dificuldades, o cansaço e os desafios que enfrentei nestes intensos quatro anos, em associação com outras atividades que seguiam de forma paralela neste período em minha vida. Obrigada por todo apoio e parceria em forma de amor e carinho a mim concedidos diariamente. Sua presença em minha vida, principalmente nesta etapa, foi fundamental para que pudesse manter o controle para seguir adiante com a cabeça erguida e com o coração tranquilo, na certeza de estar entregando o meu melhor na condição que me cabia, obrigado por estar sempre ao meu lado, te amo.

A minha querida amiga e dupla da faculdade, **Yasmim Carboni**. Obrigada por tornar essa trajetória mais leve, feliz, divertida e valorosa. Obrigada por dividir seus anseios e alegrias comigo e por me ensinar todos os dias sobre empatia e

irmandade. Você foi o melhor presente que poderia receber neste período de novas descobertas e difíceis decisões. Você fez toda diferença nestes anos corridos e intensos, mas incríveis e memoráveis por ter você ao meu lado minha amiga. Obrigada por me entender e por me fazer sentir fortalecida quando o cansaço já tomava conta de mim, obrigada por segurar as pontas quando eu já não conseguia mais. Eu desejo muito sucesso na sua carreira e com certeza você estará para sempre em meu coração, minha irmã mais nova que a faculdade me deu.

A minha querida orientadora, **Profa. Camila Lopes Cardoso**, por todo apoio, empatia e colaboração na elaboração deste trabalho de conclusão de curso. Obrigada por confiar a mim este tema desafiador e complexo que me encantou. Foi muito prazeroso e uma honra poder desenvolver este trabalho com a ajuda da senhora, me senti acolhida e valorizada. Sem dúvidas, levarei seus ensinamentos em sala de aula e em clínica, não somente para meu futuro profissional, mas para a vida e para o coração. Exemplo de profissional, impecável e humana, de uma educação e gentileza ímpar.

A todos os professores do **UNISAGRADO**, obrigada por dividirem experiências e por nos ensinarem muito além da Odontologia. Em especial, a **Profa. Dra. Élcia Maria Varize Silveira** que, independentemente da situação, sempre estava disposta a me auxiliar, da maneira mais didática possível. Obrigada por me ensinar a como ser uma profissional competente e humanizada. Obrigada pela paciência e pela sua importante contribuição na minha capacitação como futura cirurgiã-dentista, obrigada por aceitar este convite.

Agradeço a todos **os pacientes** que atendi na Clínica do **UNISAGRADO** nestes quatro anos, cada um com a sua particularidade. É tão gratificante poder colaborar com a sociedade através do atendimento clínico. Muito mais aprendi do que ensinei ou tratei. Vivi a realidade do Sistema Único de Saúde e pude perceber a importância do meu papel na qualidade de vida das pessoas por meio da promoção de saúde bucal. Muito carinho e gratidão por todos, e pretendo com este trabalho poder guiar meus colegas a ajudarem aqueles que sofrem essa complexa condição. Muito obrigada a todas as pessoas que, diretamente ou indiretamente, fizeram tudo isso acontecer!

*“Ando devagar porque já tive pressa  
E levo esse sorriso  
Porque já chorei demais  
Hoje me sinto mais forte  
Mais feliz, quem sabe  
Só levo a certeza  
De que muito pouco sei  
Ou nada sei”*

(Tocando em Frente, Almir Sater, 1992).



## RESUMO

A Síndrome da Ardência Bucal (SAB), também conhecida como glossodinia, é definida como uma dor orofacial idiopática com queimação intraoral recorrente diariamente por mais de 2 horas por dia e mais de 3 meses, sem quaisquer lesões causadoras identificáveis, com ou sem alterações somatossensoriais, que acomete, principalmente, mulheres de meia-idade na peri ou pós-menopausa e idosos. A SAB tem uma patogênese complexa envolvendo fatores psicogênicos e dor periférica e central desregulada, não existindo um protocolo de tratamento padrão, tornando o seu diagnóstico e manejo desafiadores. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a SAB, abordando sua identificação e as possibilidades terapêuticas. Foram coletados artigos de revisão e estudos clínicos controlados e randomizados cujo texto completo era disponível, publicados entre os anos 2017 a 2022 em revistas nacionais e internacionais, a partir das bases PubMed e SCIELO, além de livros e manuais da OMS. Como estratégia de busca, as palavras-chave “síndrome da ardência bucal”, “tratamento” e “diagnóstico” foram utilizadas, totalizando 42 trabalhos. Destes, após aplicar os critérios de exclusão, 34 artigos foram selecionados. Os trabalhos apontam que a realização de uma anamnese abrangente e minuciosa é fundamental para excluir fatores secundários levando ao correto diagnóstico da SAB. Esta anamnese deve validar a história médica e psicológica do paciente, que deve estar ciente de que esta síndrome é multifatorial. Além disso, uma anamnese abrangente direciona o melhor manejo considerando uma combinação de terapias neuropáticas e paliativas (como o uso de anticonvulsivantes, antidepressivos, terapia comportamental, fitomedicina e laserterapia), que visa controlar, eliminar e/ou minimizar a sintomatologia dolorosa, tratando o paciente de forma holística e individualizada e não a doença em si, uma vez que esta patologia não tem cura. Em conclusão, considerando o impacto da SAB na qualidade de vida, é necessário que mais estudos sejam realizados para ampliar as estratégias de diagnóstico e tratamento, visando complementar os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos já existentes, observando a influência que os mecanismos biopsicossociais e neurofisiológicos possuem nesta síndrome.

**Palavras-chave:** Síndrome da Ardência Bucal. Tratamento. Diagnóstico.

## **ABSTRACT**

Burning Mouth Syndrome (BMS), also known as glossodynia, is defined as an idiopathic orofacial pain with intraoral burning recurrent daily for more than 2 hours a day and more than 3 months, without any identifiable causative lesions, with or without somatosensory changes, which mainly affects middle-aged women in the peri- or post-menopause and the elderly. BMS has a complex pathogenesis involving psychogenic factors and deregulated peripheral and central pain, and there is no standard treatment protocol, making its diagnosis and management challenges. The aim of this study was to carry out a narrative review of the literature on BMS, addressing its identification and therapeutic possibilities. Review articles and randomized controlled clinical studies whose full text was available, published between 2017 and 2022 in national and international journals, from PubMed and SCIELO databases, and WHO manuals and books, were collected. As a search strategy, the keywords “burning mouth syndrome”, “treatment” and “diagnostic” were used, totaling 42 papers. Of these, after applying the exclusion criteria, 34 articles were selected. Studies indicate that a comprehensive and thorough anamnesis is essential to exclude secondary factors leading to the correct diagnosis of BMS. This anamnesis must validate the medical and psychological history of the patient, who must be aware that this syndrome is multifactorial. In addition, a comprehensive anamnesis directs the best management considering a combination of neuropathic and palliative therapies (such as the use of anticonvulsants, antidepressants, behavioral therapy, phytomedicine, and laser therapy), which aims to control, eliminate and/or minimize painful symptoms, treating the patient in a holistic and individualized way and not the disease itself, since this pathology has no cure. In conclusion, considering the impact of BMS on quality of life, further studies are needed to expand diagnostic and treatment strategies, aiming to complement existing pharmacological and non-pharmacological treatments, observing the influence that biopsychosocial and neurophysiological mechanisms have in this syndrome.

**Keywords:** Burning Mouth Syndrome. Treatment. Diagnostic.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Figura 1** – Nervos sensoriais craniofaciais e as fontes de dor orofacial persistente por lesões teciduais ou nervosas. O nervo trigêmeo é o quinto nervo craniano. Os gânglios do trigêmeo (TG) contêm corpos celulares neuronais de neurônios sensoriais que se projetam para as estruturas orofaciais. O primeiro ramo (V1) projeta-se para a pele da testa e estende-se através do nervo oftálmico. O segundo ramo (V2) projeta-se para a pele, mucosa e dentes da maxila através do nervo maxilar. O terceiro ramo (V3) projeta-se para a pele, mucosa e dentes da mandíbula, incluindo a mucosa da língua. Os ramos centrais dos neurônios sensoriais do trigêmeo projetam-se para o complexo do núcleo do trigêmeo no tronco encefálico e fazem conexões sinápticas com os neurônios de segunda ordem. Os nociceptores sensíveis à dor da área orofacial estão altamente conectados com a região caudal do complexo do núcleo do trigêmeo (subnúcleo caudal do trigêmeo; Vc). Os neurônios Vc transmitem sinais para várias vias ascendentes de dor dentro do cérebro. A mucosa da língua também é inervada por nervos gustativos, como o nervo corda do tímpano (Ch tim n), que faz parte do nervo facial (o sétimo nervo craniano). Os sinais gustativos são transmitidos através do nervo corda do tímpano, retransmitidos no trato nuclear solitário no tronco encefálico e transmitidos para as vias gustativas centrais. A dor persistente da área orofacial pode ser derivada de múltiplas etiologias de lesões nos tecidos ou nervos. A irradiação ou quimioterapia pode causar mucosite bucal. O câncer bucal geralmente causa dor na mucosa bucal. A lesão direta de nervos periféricos devido a trauma facial ou extração dentária pode levar ao desenvolvimento de neuropatia trigeminal dolorosa pós-traumática. A neuralgia do trigêmeo é uma entidade distinta da dor crônica, derivada da compressão da raiz central do nervo trigêmeo. Algumas dores orofaciais crônicas idiopáticas, como a síndrome da ardência bucal (SAB) ou a dor dentoalveolar idiopática persistente, são consideradas de origem neuropática (CHUNG et al., 2021).....22

**Figura 2** – Representação gráfica dos achados encontrados no trabalho sobre a epidemiologia, características clínicas, etiologia e fisiopatologia, estratégias investigativas para o diagnóstico e possibilidades de manejo para a Síndrome da Ardência Bucal (SAB).....47

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Trabalhos selecionados por meio dos critérios de inclusão e exclusão.....	16
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAL	Ácido alfa-lipóico
ACE2	<i>Angiotensin converting enzyme 2</i>
ATP	Adenosina Trifosfato
BDI	Inventário de Depressão de Beck
BMS	<i>Burning Mouth Syndrome</i>
CBD	Canabidiol
CFO	Conselho Federal de Odontologia
COVID-19	Coronavírus-19
DeCs	Descritores em Ciências da Saúde
DOC	Dor orofacial crônica
EDOF-HC	Questionário da Equipe de Dor Orofacial
EROs	Espécies reativas de oxigênio
HAD	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HAM-D	Escala de Avaliação de Hamilton para Depressão
ICHD-3 beta	Classificação Internacional de Distúrbios de Cefaléia, 3ª ed. beta
IL-6	Interleucina 6
LED	<i>Light Emitting Diode</i>
LVO	Óleo extra virgem enriquecido com licopeno
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MPI	<i>Multidimensional Pain Inventory</i>
NGF	Fator de Crescimento Nervoso
NO	Óxido Nítrico
MUC1	Mucina 1 ligada à membrana epitelial da mucosa bucal
OHIP-49	<i>Oral Health Impact Profile-49</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIC	Práticas Integrativas e Complementares
PubMed	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
P2X3	Receptor purinérgico
RM	Ressonância Magnética
rTMS	Estimulação magnética transcraniana repetitiva
SAB	Síndrome da Ardência Bucal

SARS-CoV-2	Vírus da família dos coronavírus
SCIELO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
SCL-90-R	<i>Symptom Checklist - 90 - Revised</i>
SF63	<i>A Short Form Health Survey-63</i>
TC	Tomografia Computadorizada
TFBM	Terapia de fotobiomodulação
TLBI	Terapia a laser de baixa intensidade
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral
TrKA	<i>Tropomyosin receptor kinase A</i>
TRPV1	Receptor transitório do canal vanilóide tipo 1
VAS	Escala Analógica Visual
VNS	Escala visual numérica

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
4.1	EPIDEMIOLOGIA.....	18
4.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	19
4.3	ETIOLOGIA.....	20
4.4	FISIOPATOLOGIA.....	21
<b>4.4.1</b>	<b>Interações do paladar e do sistema sensorial.....</b>	<b>21</b>
<b>4.4.2</b>	<b>Alterações da senescência.....</b>	<b>25</b>
<b>4.4.3</b>	<b>Alterações hormonais.....</b>	<b>25</b>
<b>4.4.4</b>	<b>Alterações neurológicas.....</b>	<b>27</b>
4.5	DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS INVESTIGATIVAS.....	30
4.6	POSSIBILIDADES DE MANEJO PARA A SAB.....	32
<b>4.6.1</b>	<b>Anticonvulsivantes.....</b>	<b>33</b>
<b>4.6.2</b>	<b>Antidepressivos.....</b>	<b>33</b>
<b>4.6.3</b>	<b>Ácido alfa-lipóico.....</b>	<b>34</b>
<b>4.6.4</b>	<b>Melatonina.....</b>	<b>35</b>
<b>4.6.5</b>	<b>Fitoterapia.....</b>	<b>36</b>
<b>4.6.6</b>	<b>Laserterapia.....</b>	<b>39</b>
<b>4.6.7</b>	<b>Acupuntura.....</b>	<b>42</b>
<b>4.6.8</b>	<b>Substitutos da Saliva.....</b>	<b>42</b>
<b>4.6.9</b>	<b>Estimulação magnética transcraniana repetitiva.....</b>	<b>43</b>
<b>4.6.10</b>	<b>Protetor de língua.....</b>	<b>44</b>
<b>4.6.11</b>	<b>Prática do Yoga.....</b>	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>46</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>48</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Ardência bucal, ou ardência na boca, é uma sensação desagradável caracterizada por desconforto na cavidade bucal influenciando diretamente na qualidade de vida. Lesões nos tecidos moles, como líquen plano, periodontite, candidose ou outras doenças sistêmicas, como diabetes e anemia, podem causar sintomas de ardência na boca. No entanto, alguns pacientes se queixam de dor em queimação sem alterações na mucosa bucal ou sequer comprometimento sistêmico (KIM; KHO, 2018). Esta intrigante, misteriosa e complexa condição é conhecida como Síndrome da Ardência Bucal (SAB) ou, no inglês, *Burning Mouth Syndrome* (BMS).

De acordo com a Classificação Internacional de Dor Orofacial (*International Classification of Orofacial Pain*), a SAB é definida como dor orofacial idiopática com queimação intraoral ou disestesia recorrente diariamente por mais de 2 horas por dia e mais de 3 meses, sem quaisquer lesões causadoras identificáveis, com ou sem alterações somatossensoriais (ICOP, 2020).

Vários sinônimos podem ser encontrados na literatura correspondentes a SAB, como “glossodinia”, “glossopirose”, “glossalgia”, “estomatodinia”, “estomatopirose” e “dor na língua”. Esses termos também têm sido utilizados para descrever a dor em queimação bucal, sintoma extremamente representativo dessa condição de dor crônica. Como os pacientes com SAB geralmente apresentam outros sintomas, além da dor em queimação, o termo síndrome ou distúrbio parecem ser mais adequados do que os sinônimos supracitados (KIM; KHO, 2018; LÓPEZ-JORNET *et al.*, 2010).

Embora vários critérios de diagnóstico tenham sido propostos para SAB ao longo dos anos, eles não são universalmente aceitos. Estudos anteriores não faziam distinção entre SAB e sintomas de ardência bucal (FORSELL *et al.*, 2002; ZAKRZEWSKA, 1995). Neste duvidoso e incerto panorama, dados epidemiológicos devem ser interpretados e comparados cuidadosamente. Atualmente, estima-se a prevalência da SAB como uma a cada 10.000 pessoas (GUO *et al.*, 2022), principalmente mulheres de meia-idade na peri ou pós-menopausa e idosos (BENDER, 2018; RUSSO *et al.*, 2022).

Por abranger um leque de possibilidades, a etiologia da queimação bucal é de difícil interpretação. As inúmeras sensações dolorosas da mucosa bucal podem ser



explicadas por patologias locais ou sistêmicas, que acabam afetando a cavidade bucal, sendo definidas como SAB secundária, sendo elas deficiências nutricionais de vitamina B12, ferro, zinco ou ácido fólico, uso de certos medicamentos como corticóides, analgésicos, antibiótico, estrogênio, retinóides, benzodiazepínicos (WRIGHT, 2020) e psicotrópicos, presença de doenças sistêmicas, como diabetes (VERHULST *et al.*, 2019) e Síndrome de Sjögren, a presença de lesões erosivas, infecção por *Candida* spp., danos induzidos pelo uso de próteses (JÄÄSKELÄINEN; WODA, 2017), e até mesmo a presença de compostos metálicos em boca, como uso de coroas metalocerâmicas (ALNAZZAWI, 2018), em oposição a SAB primária ou “propriamente dita”, na qual nenhuma causa ou patologia visível esta relacionada à queimação (RUSSO *et al.*, 2020).

Adicionalmente, distúrbios psicológicos e psiquiátricos parecem estar intimamente relacionados com os mecanismos patogênicos desta manifestação bucal, pois são prevalentes, em um número significativo, em pacientes com SAB (ALRASHDAN; ALKHADER, 2017; BENDER, 2018; NOMA *et al.*, 2020), contribuindo para um prognóstico ruim.

Neste sentido, a avaliação do ardor bucal é complexa e empírica, fazendo-se necessária uma abordagem sistemática e multidisciplinar da condição do paciente; por esse motivo, esses fatores devem ser devidamente identificados pelo cirurgião-dentista e excluídos antes de se fazer o diagnóstico de SAB primária.

Curiosamente, os pacientes geralmente descrevem a SAB primária como dor do tipo “picada”, “formigamento”, “dormência” e “coceira” em vez de “ardência” (BRAUD *et al.*, 2013). No geral, a dor em queimação ocorre espontaneamente sem nenhum fator causal, e persiste por vários meses a anos. A dor varia de moderada a intensa, semelhante à dor de dente (ABETZ; SAVAGE, 2009; KIM; KHO 2018), e sua intensidade costuma ser mais baixa pela manhã e aumentando gradativamente durante o dia (BRAUD *et al.*, 2013).

A remissão espontânea é rara (SARDELLA *et al.*, 2006). Na maioria dos casos ocorre bilateralmente e a área mais acometida é a língua, principalmente a ponta e os dois terços anteriores (BENDER, 2018; KIM; KHO 2018; RUSSO *et al.*, 2020). Outras áreas, como a mucosa do lábio inferior e o palato duro anterior, também são frequentemente relatadas. Associado a estes fatores, pacientes com SAB apresentam boca seca e disgeusia (KIM; KHO 2018).

Assim, a presença de dor na boca, alterações na percepção do paladar e no fluxo salivar, sem lesão clinicamente detectável na mucosa bucal, caracterizam a tríade patognomônica para a SAB (BORGES; ARAÚJO, 2016). Embora vários trabalhos tenham sido publicados sobre os diversos aspectos da SAB, ainda há uma falta de consenso sobre os fatores contribuintes relacionados à fisiopatologia desta síndrome (BENDER, 2018). O desconhecimento de uma causa específica para a SAB aliado a multiplicidade de possíveis fatores etiológicos tornam o seu manejo clínico uma tarefa desafiadora para o cirurgião-dentista (BORGES; ARAÚJO, 2016; CHERUBINI *et al.*, 2005).

O controle desta complexa condição crônica envolve detectar a causa subjacente da queimação bucal quando possível e, muitas vezes, um diagnóstico por exclusão pode levar ao correto diagnóstico da SAB, direcionando o tratamento para uma combinação de medicamentos neuropáticos e paliativos que visem eliminar fatores, locais ou gerais, que acabam agravando a sintomatologia dolorosa (BENDER, 2018; KIM; KHO 2018; RUSSO *et al.*, 2020).

Como adjuvante para o manejo da SAB, uma avaliação psicológica deve ser realizada, levando em consideração a condição psíquica do paciente, principalmente aqueles que se apresentam ansiosos, deprimidos, tensos e os cancerofóbicos (ALAN *et al.*, 2011; CAMPILLO; LÓPEZ, 2013; MINGUEZ SERRA *et al.*, 2011; STEELE *et al.*, 2008). Portanto, pelo caráter multifatorial desta síndrome, a realização de uma minuciosa anamnese é muito importante para evitar que o tratamento seja baseado em tentativa e erro (BORGES; ARAUJO, 2016; CERCHIARI *et al.*, 2006).

Diante do exposto, tendo em vista o aumento da expectativa de vida da população em geral e as inúmeras condições e situações que desencadeiam uma vida estressante na atualidade, principalmente para as mulheres, o cirurgião-dentista deve estar preparado para reconhecer as diversas manifestações de sinais e sintomas de seus pacientes com SAB, podendo assim, tornar-se apto para buscar a melhor estratégia terapêutica para o seu manejo em parceria com outras especialidades da área da saúde, proporcionando qualidade de vida para o paciente que apresenta este complexo quadro clínico.

Visando colaborar na ampliação do conhecimento dos profissionais da Odontologia, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre os

fatores associados ao diagnóstico, e as possíveis estratégias terapêuticas que podem ser aplicadas para o manejo da SAB.

## 2 OBJETIVO

Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a Síndrome da Ardência Bucal, abordando o conhecimento atual sobre a fisiopatologia, estratégias para a realização do correto diagnóstico e as possibilidades de intervenções e modalidades terapêuticas para o manejo desta patologia.

## 3 METODOLOGIA

Este estudo teve como base a construção de uma revisão narrativa da literatura partindo de critérios pré-estabelecidos sobre a Síndrome da Ardência Bucal e os desafios que o cirurgião-dentista pode enfrentar para a elaboração do correto diagnóstico e plano de tratamento para pacientes acometidos por esta patologia. Os dados utilizados foram provenientes de artigos de revisão (sistemática e/ou de literatura) e estudos clínicos controlados e randomizados, cujo texto completo é disponível, publicados entre os anos 2017 a 2022 em revistas nacionais e internacionais (inglês e espanhol), a partir das bases: PubMed (National Center for Biotechnology Information) e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), além de livros e manuais da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Como estratégia de busca, foram utilizadas as seguintes palavras-chave com o operador booleano "AND": "síndrome da ardência bucal" e "tratamento" e "diagnóstico" e "*burning mouth syndrome*" and "*treatment*" and "*diagnostic*" de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH).

A busca dos trabalhos foi feita entre os meses de agosto a setembro de 2022. Na plataforma Pubmed foram encontrados 39 trabalhos e na plataforma SCIELO foram encontrados 3 trabalhos, totalizando 42 trabalhos. Destes, um total de 34 artigos foram selecionados, após aplicar os critérios de exclusão, como artigos duplicados, falta de proximidade com a temática e/ou com a população estudada, estudos *in vitro* e artigos em que o texto completo não era disponibilizado (Tabela 1).

**Tabela 1.** Trabalhos selecionados por meio dos critérios de inclusão e exclusão.

	<b>Autor(es)</b>	<b>Ano</b>	<b>Título do trabalho</b>
1	Thomas et al.	2022	Dysgeusia: A review in the context of COVID-19.
2	Guo et al.	2022	Insight into the Role of Psychological Factors in Oral Mucosa Diseases.
3	Fakhruddin et al.	2022	Oro-facial mucocutaneous manifestations of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): A systematic review.
4	Camolesi et al.	2022	Efficacy of photobiomodulation in reducing pain and improving the quality of life in patients with idiopathic burning mouth syndrome. A systematic review and meta-analysis.
5	Zborowski J, Konopka T.	2022	Comparison of Clonazepam and Tongue Protector in the Treatment of Burning Mouth Syndrome.
6	Seol SH, Chung G.	2022	Estrogen-dependent regulation of transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and P2X purinoceptor 3 (P2X3): Implication in burning mouth syndrome.
7	Tan et al.	2022	A systematic review of treatment for patients with burning mouth syndrome.
8	Russo et al.	2022	Burning Mouth Syndrome Etiology: A Narrative Review.
9	Chung et al.	2021	Acute and Chronic Pain from Facial Skin and Oral Mucosa: Unique Neurobiology and Challenging Treatment.
10	Alqahtani SS.	2021	The efficiency of alpha-lipoic acid in the treatment of burning mouth syndrome: a systematic review.
11	Lowe et al.	2021	The Current and Potential Application of Medicinal Cannabis Products in Dentistry.
12	Matos et al.	2021	Efficacy of the laser at low intensity on primary burning oral syndrome: a systematic review.
13	Kusiak et al.	2021	COVID-19 manifestation in the oral cavity – a narrative literature review.

---

<b>14</b>	Ciesielska et al.	<b>2021</b>	Changes in the Oral Cavity in Menopausal Women-A Narrative Review.
<b>15</b>	Hanna et al.	<b>2021</b>	Role of Photobiomodulation Therapy in Neurological Primary Burning Mouth Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Randomised Controlled Clinical Trials.
<b>16</b>	Orliaguet M, Misery L	<b>2021</b>	Neuropathic and Psychogenic Components of Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review.
<b>17</b>	Noma et al.	<b>2020</b>	Effects of cognitive behavioral therapy on orofacial pain conditions.
<b>18</b>	Reyad AA, Mishriky R, Girgis E.	<b>2020</b>	Pharmacological and non-pharmacological management of burning mouth syndrome: A systematic review.
<b>19</b>	Siqueira, Teixeira, Siqueira	<b>2020</b>	The Orofacial Pain Clinic Questionnaire (EDOF-HC) in the evaluation and diagnosis of orofacial pain.
<b>20</b>	Wright SL.	<b>2020</b>	Limited Utility for Benzodiazepines in Chronic Pain Management: A Narrative Review.
<b>21</b>	Meneguetta et al.	<b>2020</b>	Pain perception and quality of life in burning mouth syndrome.
<b>22</b>	Ariyawardana et al.	<b>2019</b>	World Workshop on Oral Medicine VII: Burning mouth syndrome: A systematic review of disease definitions and diagnostic criteria utilized in randomized clinical trials.
<b>23</b>	Thoppay J, Desai B	<b>2019</b>	Oral burning: local and systemic connection for a patient-centric approach.
<b>24</b>	Verhulst et al.	<b>2019</b>	Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus. Front Endocrinol (Lausanne).
<b>25</b>	Tu et al.	<b>2019</b>	Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review.
<b>26</b>	Nishat et al.	<b>2019</b>	The precedence and viability of yoga in the lives of D3-dental

---

---

			students, dental practitioners, and dental patients.
<b>27</b>	Bardellini et al.	<b>2019</b>	Efficacy of the photobiomodulation therapy in the treatment of the burning mouth syndrome.
<b>28</b>	Alnazzawi A.	<b>2018</b>	Effect of Fixed Metallic Oral Appliances on Oral Health.
<b>29</b>	Varoni et al.	<b>2018</b>	Melatonin Treatment in Patients with Burning Mouth Syndrome: A Triple-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Randomized Clinical Trial.
<b>30</b>	Herrero Babiloni et al.	<b>2018</b>	Non-invasive brain stimulation in chronic orofacial pain: a systematic review.
<b>31</b>	Kim MJ, Kho HS.	<b>2018</b>	Understanding of Burning Mouth Syndrome Based on Psychological Aspects.
<b>32</b>	Bender SD.	<b>2018</b>	Burning Mouth Syndrome.
<b>33</b>	Alrashdan MS, Alkhader M.	<b>2017</b>	Psychological factors in oral mucosal and orofacial pain conditions.
<b>34</b>	Carvalho et al.	<b>2017</b>	Clinical characteristics and therapeutic response in patients with Burning Mouth Syndrome: accompanying 2 years.

---

Fonte: Elaborada pela autora.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de SAB na população geral varia entre 0,7% e 15% e parece depender dos critérios de diagnóstico utilizado (COCULESCU *et al.*, 2014). Existem vários estudos epidemiológicos que agrupam SAB primária e SAB secundária, enquanto apenas alguns consideram apenas a SAB primária, ou “propriamente dita” (BENDER, 2018; TAN *et al.*, 2022).

A SAB aparece na literatura como mais prevalente em mulheres de meia-idade na pós-menopausa, embora mulheres mais jovens, bem como homens, também possam ser acometidos (CIESIELSKA *et al.*, 2021). A maioria dos relatos

sugere uma proporção entre mulheres e homens de 1:5 a 1:7 (COCULESCU *et al.*, 2014; KOHORST *et al.*, 2015). A prevalência parece aumentar com a idade, ocorrendo em pacientes idosos com mais frequência do que em crianças e adolescentes (TU *et al.*, 2019).

De fato, há um número expressivo e crescente de pacientes idosos com SAB, para os quais a doença é acompanhada por distúrbios sistêmicos, além da alteração física do envelhecimento, o que dificulta o diagnóstico e interfere, conseqüentemente, no levantamento dos dados epidemiológicos para esta patologia (TU *et al.*, 2019).

A relevância dos transtornos psiquiátricos, embora altamente frequentes na SAB, ainda não foi esclarecida, pois um estudo relatou que cerca de 50% dos pacientes com SAB têm diagnósticos psiquiátricos específicos, com destaque para transtornos de humor (TAKENOSHITA *et al.*, 2010). Associações com outros/outras sintomas/síndromes bucais causadas por medicamentos de origens idiopáticas mais comuns, como a odontalgia atípica, síndrome da mordida fantasma ou cenesstopatia bucal, também devem ser cuidadosamente avaliadas (TU *et al.*, 2017).

#### 4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As “manifestações clínicas” da SAB geralmente não são consistentes e variam consideravelmente de paciente para paciente (THOPPAY; DESAI, 2019). O início da sintomatologia dolorosa pode ser gradual ou súbito, tipicamente sem fatores causais. Em alguns casos, no entanto, a dor pode ser atribuída a procedimentos odontológicos, traumas, introdução de um novo medicamento, e doença ou evento característico de uma vida estressante (BENDER, 2018).

A dor pode ser contínua ou intermitente e localiza-se tipicamente na língua (67,9%), principalmente na ponta e nos dois terços anteriores, mas pode envolver outras superfícies mucosas, como palato, lábio, mucosa bucal e soalho de boca (BERGDAHL; BERGDAHL, 1999). A dor tende a se apresentar bilateralmente (WODA *et al.*, 1998). Ocasionalmente, outros locais do corpo são acometidos, como a região urogenital. A SAB associada à vulvodinia também tem sido relatada na literatura (BENDER, 2018; GAITONDE *et al.*, 2002).

Na anamnese, os pacientes geralmente se queixam de dor crônica de 4 a 6 meses de duração, descrevendo como “irritante”, “ardente” ou “escaldante”, e

relatam formigamento, ou às vezes coceira ou dormência (LOPEZ-JORNET *et al.*, 2010). A maioria dos pacientes aponta que a dor se intensifica à medida que o dia avança (GRINSPAN *et al.*, 1995). Em alguns casos, comer periodicamente diminui ou elimina os sintomas, enquanto que ingerir alimentos/líquidos ácidos ou bebidas alcoólicas tende a intensificá-los (GURVITS; TAN, 2013; TATULLO *et al.*, 2012). Alguns pacientes também relatam que a dor aumenta ou parece mais perceptível quando se sentem mais estressados ou cansados (BENDER, 2018).

Além da sensação de queimação, muitos pacientes se queixam de boca seca (xerostomia) e alterações do paladar (disgeusia) (PATTON *et al.*, 2007). Estudos mostraram uma acentuada redução no fluxo salivar basal em indivíduos com SAB em comparação com indivíduos saudáveis (POON *et al.*, 2014; SPADARI *et al.*, 2015).

Adicionalmente, perda/redução da percepção do paladar durante o curso da doença, bem como sabores e cheiros fantasmas são relatados em pacientes com SAB, sendo o gosto azedo e amargo mais fortemente percebido (THOMAS *et al.*, 2022), o que muitas vezes é considerado uma estreita conexão com fatores psicológicos, como depressão, distúrbios do sono e ansiedade (LÓPEZ-JORNET *et al.*, 2009; XIE *et al.*, 2020). Simultaneamente, a gravidade de síndrome também está intimamente correlacionada com a condição mental, hipocondria, fobia ao câncer e insônia são os diagnósticos mais comuns observados nesta população de pacientes (GALLI *et al.*, 2017; GUO *et al.*, 2022).

#### 4.3 ETIOLOGIA

A etiologia da SAB é complexa e multifatorial. Embora permaneça em grande parte desconhecida, a Sociedade Internacional de Cefaléia na Classificação Internacional de Distúrbios de Cefaléia, 3ª edição (versão beta) (ICHD-3 beta) define a SAB como uma queimação intraoral ou sensação disestésica, recorrente diariamente por mais de 2 horas por dia, por mais de 3 meses, sem lesões causadoras clinicamente evidentes, ou seja, ICHD-3 beta sugere que a SAB é uma neuropatia (IHS, 2013). Neste contexto, fica claro que definições mais aceitas desta síndrome decorrem da falta de achados clínicos robustos determinantes para a etiologia desta síndrome. Portanto, é comumente aceita a etiologia multifatorial da



SAB, envolvendo a interação entre fatores locais e sistêmicos (IHS, 2013; BENDER, 2018).

Como principais fatores locais podemos citar doença odontogênica ou da mucosa, irritação mecânica ou química, traumas na mucosa, parafunções e disfunções do sistema estomatognático, alergia de contato a materiais dentários, fenômenos eletrolíticos, reações de hipersensibilidade, infecção viral, fúngica ou bacteriana, e xerostomia, que pode produzir ardência por irritação direta da língua com as outras mucosas bucais (BENDER, 2018; CIESIELSKA *et al.*, 2021).

Vários fatores sistêmicos têm sido sugeridos como parcialmente responsáveis pela SAB. A evidência para apoiar esses fatores, no entanto, não é claramente elucidada na literatura. Fatores sistêmicos a serem considerados incluem deficiências nutricionais e vitamínicas, como B1, B2, B6, B12, ácido fólico, ferro e zinco, doença autoimune, distúrbios gastrointestinais e endócrinos, como diabetes (VERHULST *et al.*, 2019) e disfunção da tireóide, doenças gastrointestinais e efeitos colaterais induzidos por droga (BENDER, 2018; CIESIELSKA *et al.*, 2021; RABIEI *et al.*, 2018; ŚLEBIODA; SZPONAR, 2014).

Adicionalmente, agentes farmacoterapêuticos como inibidores de angiotensina, incluindo captopril, enalapril e lisinopril (REYAD *et al.*, 2020), e fatores psicossociais como personalidade, estresse, ansiedade, depressão e outros transtornos psicológicos, psiquiátricos ou mesmo polimorfismos genéticos também merecem consideração (BENDER, 2018; CIESIELSKA *et al.*, 2021; RABIEI *et al.*, 2018; ŚLEBIODA; SZPONAR, 2014).

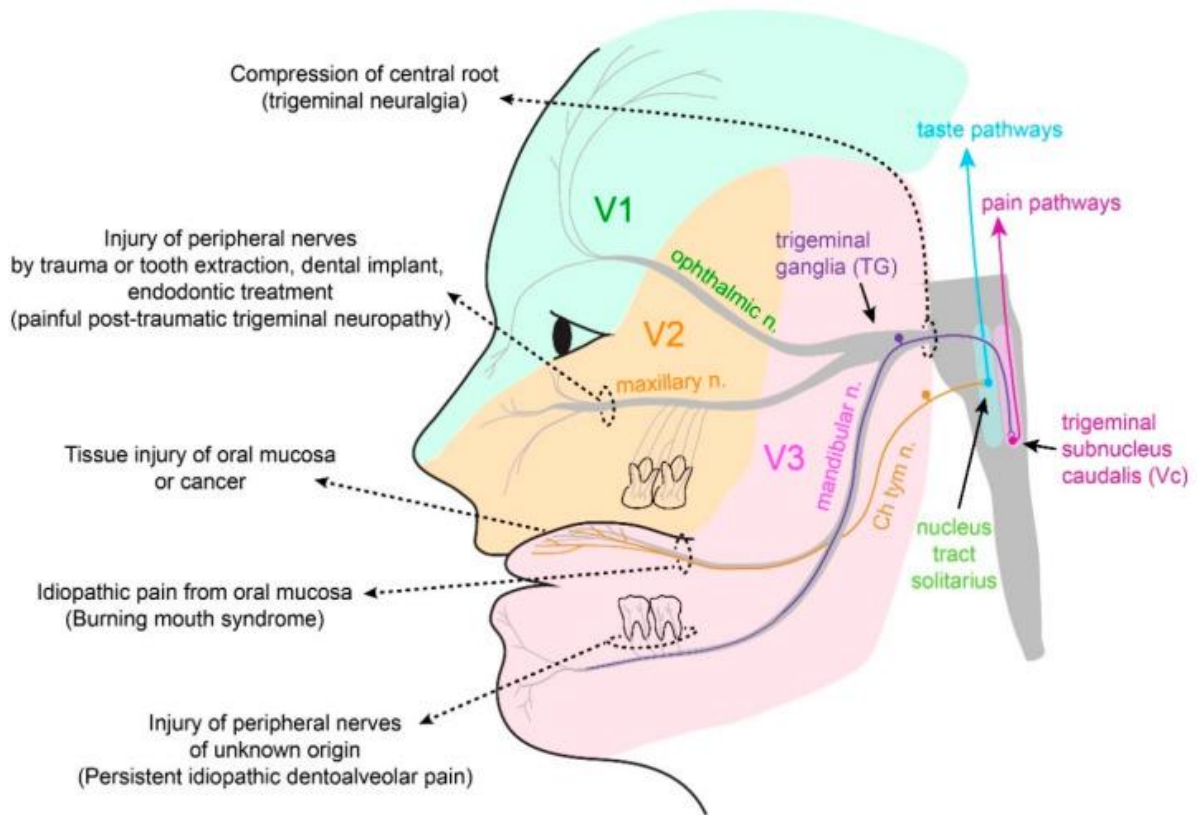
#### 4.4. FISIOPATOLOGIA

A SAB manifesta como resultado de múltiplos fatores incluindo:

##### **4.4.1 Interações do paladar e do sistema sensorial**

A mucosa bucal é inervada não apenas pelos nervos aferentes do trigêmeo que transmitem a somatossensibilização, mas também pelos nervos gustativos, o nervo corda do tímpano e o nervo glossofaríngeo (Figura 1) (CHUNG *et al.*, 2021). O paladar é conhecido por modular a dor e, por outro lado, as condições de dor crônica afetam as sensações gustativas. Em pacientes com SAB, foram relatadas

hipofunção do nervo corda do tímpano e sensação de paladar reduzido (ELIAV *et al.*, 2007; JUST; STEINER; PAU, 2010).



Fonte: Chung e colaboradores (2021, p.3)

**Figura 1.** Nervos sensoriais craniofaciais e as fontes de dor orofacial persistente por lesões teciduais ou nervosas. O nervo trigêmeo é o quinto nervo craniano. Os gânglios do trigêmeo (TG) contêm corpos celulares neuronais de neurônios sensoriais que se projetam para as estruturas orofaciais. O primeiro ramo (V1) projeta-se para a pele da testa e estende-se através do nervo oftálmico. O segundo ramo (V2) projeta-se para a pele, mucosa e dentes da maxila através do nervo maxilar. O terceiro ramo (V3) projeta-se para a pele, mucosa e dentes da mandíbula, incluindo a mucosa da língua. Os ramos centrais dos neurônios sensoriais do trigêmeo projetam-se para o complexo do núcleo do trigêmeo no tronco encefálico e fazem conexões sinápticas com os neurônios de segunda ordem. Os nociceptores sensíveis à dor da área orofacial estão altamente conectados com a região caudal do complexo do núcleo do trigêmeo (subnúcleo caudal do trigêmeo; Vc). Os neurônios Vc transmitem sinais para várias vias ascendentes de dor dentro do cérebro. A mucosa da língua também é inervada por nervos gustativos, como o nervo corda do tímpano (Ch tym n), que faz parte do nervo facial (o sétimo nervo craniano). Os sinais gustativos são transmitidos através do nervo corda do tímpano, retransmitidos no trato nuclear solitário no tronco encefálico e transmitidos para as vias gustativas centrais. A dor persistente da área orofacial pode ser derivada de múltiplas etiologias de lesões nos tecidos ou nervos. A irradiação ou quimioterapia pode causar mucosite bucal. O câncer bucal geralmente causa dor na mucosa bucal. A lesão direta de nervos periféricos devido a trauma facial ou extração dentária pode levar ao desenvolvimento de neuropatia trigêmea dolorosa pós-traumática. A neuralgia do trigêmeo é uma entidade distinta da dor crônica, derivada da compressão da raiz central do nervo trigêmeo. Algumas dores orofaciais crônicas idiopáticas, como a síndrome da ardência bucal (SAB) ou a dor dentoalveolar idiopática persistente, são consideradas de origem neuropática (CHUNG *et al.*, 2021)

A disfunção do nervo corda do tímpano afeta não apenas o paladar, mas também as funções somatossensoriais (MAEDA *et al.*, 2018). A sacarose reduz a dor em queimação induzida pela aplicação lingual de capsaicina em humanos, onde indivíduos com ressecção do nervo corda do tímpano mostram maior percepção de capsaicina (SCHÖBEL *et al.*, 2012). Esses relatos sugerem interações dos circuitos gustativos e nociceptivos podem modular a dor bucal.

A mucosa da língua é inervada tanto pelo nervo facial, através do nervo corda do tímpano, como pelo nervo trigêmeo, através do nervo lingual. Estas duas estruturas partilham a mesma trajetória em direção à língua. As fibras do nervo lingual terminam nas gemas das papilas fungiformes enquanto que o nervo corda do tímpano fornece inervação, correspondente ao paladar, nos poros destas mesmas papilas (BENDER, 2018).

Alterações no paladar podem estar relacionadas com a SAB e estas incluem a fantogeusia, também conhecida como "gosto fantasma" que consiste na sensação constante de um sabor amargo na boca, sendo inibida após possível dano ou hipofunção do nervo corda do tímpano (THOMAS *et al.*, 2022).

Bartoshuk e colaboradores (2005) demonstraram a relação do paladar com a dor e sugerem que uma das causas da SAB pode ser através da perda de inibição no nervo trigêmeo ocasionada por danos ao nervo corda do tímpano. O nervo corda do tímpano, que é um ramo do nervo facial, fornece a sensação gustativa aos dois terços anteriores da língua e o nervo trigêmeo fornece a sensação de dor bucal.

Neste contexto, pesquisadores observaram que uma lesão unilateral no nervo corda do tímpano pode resultar em sensação de queimação aumentada em resposta à capsaicina aplicada contralateralmente no nervo corda do tímpano (SCHOBEL *et al.*, 2012).

Foi descrito na literatura que pacientes com SAB encontram alívio dos sintomas ao consumir alimentos açucarados ou doces, que possivelmente atuam estimulando uma corda hipofuncionante do nervo do tímpano (HIRSCH *et al.*, 2011; NASRI-HEIR *et al.*, 2015;). Há um aumento relatado no limiar do paladar (isto é, diminuição da sensibilidade ao paladar) de todos os gostos, exceto amargo (IMURA *et al.*, 2016; KLASSER *et al.*, 2016).

Os distúrbios do paladar em geral, e a disgeusia em particular, são distúrbios relativamente comuns que podem ser um sinal de uma condição médica aguda ou crônica mais complexa (KUSIAK *et al.*, 2021).

Indivíduos conhecidos como “superdegustadores”, tendem a ter baixa aceitação de alguns alimentos amargos e percebem maior ardência na língua por irritantes. Este fenômeno está diretamente relacionado com a densidade dos receptores gustativos na porção anterior da língua anterior destes pacientes, que aparentemente estão em maior risco de desenvolver a SAB (KHAN *et al.*, 2019; NASRI-HEIR *et al.*, 2017). Este fenômeno mostrou-se mais prevalente em mulheres (THOMAS *et al.*, 2022). Fatores psicológicos também foram implicados na disgeusia relacionada à SAB (BERGDAHL; BERGDAHL, 2002; KIM; KIM; KHO, 2020).

Durante a pandemia do COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, os distúrbios do paladar chegaram ao campo da Odontologia geral e especializada, com importância na triagem de pacientes que potencialmente poderiam ter o vírus (THOMAS *et al.*, 2022). Em pesquisa recente com pacientes infectados por SARS-CoV-2, foram relatados distúrbios gustativos e olfativos, boca seca, gosto amargo na boca, dificuldade em engolir e sensação de queimação, deve-se ressaltar que as sensações de queimação foram relatadas apenas por pacientes do sexo feminino (SINJARI *et al.*, 2020). Pela ocorrência de alterações na mucosa bucal deve-se aumentar o estado de alerta dos cirurgiões-dentistas (KUSIAK *et al.*, 2021).

Distúrbio do paladar observado como um sintoma característico e precoce da COVID-19, antes de outros sintomas, pode apoiar a hipótese de que mucosa da cavidade bucal pode ser um local inicial de infecção por SARS-CoV-2 (FAKHRUDDIN *et al.*, 2022), especialmente levando em consideração o fato que os receptores gustativos estão amplamente distribuídos na língua, onde 96% das células bucais ACE2-positivas são observadas (REN *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2020).

Foi demonstrado que as células epiteliais das glândulas salivares positivas para ACE2 (*angiotensin converting enzyme 2*) são alvos precoces de outros coronavírus e que as funções das glândulas salivares podem ser afetadas no estágio inicial da infecção (LIU *et al.*, 2011). Esta pode ser uma possível explicação para a boca seca e sensação de queimação relatada por pacientes infectados por SARS-CoV-2 (REN *et al.*, 2020), entretanto mais pesquisas devem ser realizadas para a autenticação destes mecanismos.

#### 4.4.2 Alterações da senescência

O desconforto oral, que inclui disgeusia e boca seca, é comum em idosos. Tratando-se de pacientes idosos, que muitas vezes apresentam várias doenças sistêmicas e fazem uso de diferentes tipos de medicamentos, além de experimentarem mudanças físicas e bucais normais do envelhecimento, como a atrofia das papilas gustativas e xerostomia medicamentosa, devemos nos atentar, principalmente, quanto aos sintomas subjetivos da SAB e da história do paciente (TU *et al.*, 2019).

A maioria das queixas dos pacientes com SAB está focada na língua, geralmente uma sensação de formigamento, queimação ou dormência. Os sintomas geralmente são aliviados como goma de mascar ou balas e pioram ao longo do dia (TOYOFUKU, 2016).

A SAB nesta população tem sido fortemente associada a fatores psicológicos, incluindo sintomas somáticos, ansiedade e insônia, disfunção social, estresse e depressão grave (FELLER *et al.*, 2017). A cancerofobia, um tipo de transtorno de ansiedade, foi mais frequentemente observada em pacientes idosos com SAB do que naqueles com outros tipos de dor orofacial (TAIT *et al.*, 2017). Isso sugere que a “dor” da SAB envolve algumas qualidades que evocam emoções sobre o risco de vida ou inquietação no paciente idoso, como atrasos no diagnóstico de SAB e encaminhamento para uma instituição médica apropriada (MIGNOGNA *et al.*, 2005).

#### 4.4.3 Alterações hormonais

As alterações hormonais têm forte influência na cavidade bucal da mulher de forma direta ou indireta por mecanismos neurais. De modo geral, aproximadamente 43% das mulheres na pós-menopausa sofrem de desconforto bucal (SURI; SURI, 2014). Os sintomas mais comumente relatados por elas são sensação de salivação diminuída, sensação de ardência bucal, disgeusia, tolerância alterada à dor e diminuição da tolerância ao uso de próteses removíveis. A piora das condições bucais desagradáveis que acompanham a menopausa parece estar associada à ativação do sistema nervoso autônomo pela ansiedade emocional crônica (CIESIELSKA *et al.*, 2021).

As glândulas salivares são hormônio-dependentes, o que leva a alterações na secreção e na consistência da saliva (CIESIELSKA *et al.*, 2021). A xerostomia em mulheres na menopausa pode ser devida às anormalidades ou bloqueio da função das glândulas salivares, causadas pelo processo de envelhecimento e suas alterações hormonais (MINICUCCI *et al.*, 2013).

Privada de umidade, a mucosa bucal torna-se fina, atrófica, enrugada, menos flexível e mais suscetível a lesões mecânicas, ulcerações (SREBRZYŃSKA-WITEK; KOSZOWSKI, 2013) infecções (especialmente pelo fungo *Candida albicans*), SAB, e ao desenvolvimento do líquen plano ou a alguma neuropatia idiopática (PETKOWICZ *et al.*, 2013).

A SAB acaba sendo um dos sintomas bucais mais relatados durante a menopausa, acometendo mulheres na quarta ou quinta década de vida. O transtorno mostra uma clara predominância no sexo feminino, com prevalência significativamente maior em mulheres na perimenopausa e pós-menopausa (43%) do que em mulheres na pré-menopausa (6%) (CIESIELSKA *et al.*, 2021).

Níveis alterados de hormônios sexuais femininos, como a redução do nível de estrogênio e progesterona durante o período da perimenopausa, podem predispor as mulheres a desenvolver SAB. Soares (2017) encontrou um nível significativamente maior de hormônio folicular estimulante e um nível mais baixo de estradiol em análises de sangue de pacientes com SAB em comparação com pacientes saudáveis.

As alterações na mucosa bucal durante a menopausa podem ser comparadas às alterações no endométrio que se correlacionam com a deficiência de estrogênio. A mucosa bucal é histologicamente semelhante à mucosa vaginal e ambas contêm receptores de estrogênio (CIESIELSKA *et al.*, 2021; SREBRZYŃSKA-WITEK; KOSZOWSKI, 2013). Como a SAB e a vulvodinia ocorrem com muito mais frequência na perimenopausa e, em seguida, em mulheres na menopausa, a deficiência de estrogênio pode ser um potencial mecanismo etiológico comum para essas duas importantes entidades clínicas (BENDER, 2018).

Adicionalmente, alterações psicológicas e depressão são observadas em mulheres na menopausa, podendo levar a vômitos autoinduzidos e alterações na boca, como queilite angular, eritema, desidratação, trauma na mucosa bucal e faringe (STEINBERG, 2000).

Corroborando os achados anteriores, ao avaliar a expressão de mucina ligada à membrana epitelial da mucosa bucal (MUC1) em mulheres entre 50 a 65 anos, pesquisadores observaram que os níveis salivares de progesterona e 17 $\beta$ -estradiol tiveram correlações positivas com o nível de expressão de MUC1. Assim, eles concluíram que a ansiedade ou estresse prolongado podem resultar em interações psicoendocrinológicas desreguladas que reduzem a produção de esteróides adrenais, afetando a expressão de MUC1 na mucosa bucal e a gravidade da sensação de queimação bucal em pacientes com SAB na pós-menopausa (KANG *et al.*, 2017).

Assim, pesquisadores sugerem que manifestações como a xerostomia, alteração do paladar e SAB, estão associadas ao conjunto de sintomas presentes na menopausa (TAGA *et al.*, 2021). Sem sombra de dúvidas, a SAB desempenha um impacto negativo na qualidade de vida das mulheres, por apresentarem maior percepção da dor (MENEGUETTE *et al.*, 2020). Portanto, o manejo dos sintomas gerais da menopausa pode reduzir a incidência e a gravidade do desconforto bucal, melhorando a qualidade de vida das mulheres durante esse período.

#### 4.4.3 Alterações neurológicas

Danos às pequenas fibras nervosas periféricas, presentes em grande quantidade na ponta da língua, podem resultar em manifestações clínicas muitas vezes descritas como “ardência”, “formigamento” e “dormência”. A neuropatia de pequenas fibras nervosas foi demonstrada juntamente com uma redução significativa na densidade de pequenas fibras nas áreas de dor (DE TOMMASO *et al.*, 2011) e parece correlacionar-se com a extensão e duração da dor em pacientes com SAB (LAURIA *et al.*, 2005; PENZA *et al.*, 2010). Esta condição justifica a menor tolerância a um estímulo de calor doloroso na ponta da língua em pacientes com SAB, quando comparados com pacientes saudáveis (BENDER, 2018).

Como citado anteriormente, esta síndrome pode estar relacionada a uma neuropatia idiopática de pequenas fibras do sistema trigeminal que afetam a sensação de dor bucal (YILMAZ *et al.*, 2007). Os principais canais iônicos envolvidos na percepção da dor no nível periférico, o receptor transitório do canal vanilóide tipo 1 (TRPV1), conhecido como receptor de capsaicina, e o receptor purinérgico (P2X3), expresso principalmente em pequenos neurônios dos gânglios sensoriais, têm sido

investigados em conjunto para o entendimento do papel do estrogênio nos canais iônicos nociceptivos e sobre as vias de dor neuropática da SAB (SEOL; CHUNG, 2022).

Em pacientes com SAB, a expressão de TRPV1 está aumentada nas fibras nervosas restantes, e a expressão de NGF (fator de crescimento nervoso) está aumentada nas fibras nervosas e na camada epitelial basal. Neste sentido, o nível de dor autorrelatada em pacientes com SAB correlaciona-se com a densidade das fibras que expressam TRPV1 (YILMAZ *et al.*, 2007).

Neste sentido, o canal TRPV1 medeia a percepção da dor e pode participar dos sintomas da SAB. Os pacientes com SAB mostraram uma baixa tolerância à estimulação nociva pelo calor (IMAMURA *et al.*, 2019). A sensação de queimação vem de uma neuropatia sensorial de pequenas fibras que afeta as fibras nervosas epiteliais e subpapilares da língua (LAURIA *et al.*, 2005). A expressão de TRPV1 e seu regulador NGF foi significativamente aumentada nas fibras epiteliais de pacientes com SAB, e essa expressão se correlacionou com o escore de dor da capsaicina (YILMAZ *et al.*, 2007). Assim, enquanto uma alta expressão de TRPV1 em nervos aferentes trigeminais pode estar associada à hipersensibilidade na SAB, uma alta concentração de NGF desempenha um papel crucial na sinalização intracelular (SEOL; CHUNG 2022). Isso pode explicar a hipersensibilidade à aplicação lingual de capsaicina em pacientes com SAB (YILMAZ; EGBUNIWE; RENTON, 2016).

Considerando que o estrogênio pode reduzir os sinais de NGF/TrkA para TRPV1, concentrações aumentadas de NGF podem aumentar a sensibilidade à dor em mulheres na pós-menopausa. A regulação positiva do TRPV1 também foi observada em paciente com hipersensibilidade e vulvodinia (CHAN *et al.*, 2003; TYMPANIDIS *et al.*, 2004).

Além disso, as fibras nervosas que expressam P2X3, um receptor purinérgico ionotrópico enriquecido em nociceptores, também estão aumentadas na mucosa da língua de pacientes com SAB (BENENG *et al.*, 2010). Esses resultados sugerem que a neuropatia periférica está associada à dor da SAB (ORLIAGUET; MISERY, 2021). No entanto, as sensações térmicas e mecânicas e a dor da mucosa intraoral ou da pele extraoral em pacientes com SAB são altamente variáveis entre os estudos (MOISSET *et al.*, 2016). Uma meta-análise mostrou um limiar de detecção de frio mais baixo (ou seja, aumento da sensibilidade ao frio) e um limiar de detecção de



calor mais alto (ou seja, sensibilidade ao calor reduzida) em pacientes com SAB, em comparação com controles saudáveis (MADARIAGA; TANAKA; ERNBERG, 2020).

Um estudo revelou um aumento nas fibras nervosas P2X3 imunorreativas em biópsias de língua de pacientes com SAB, evidenciando que um aumento da imunorreatividade P2X3 no sistema sensorial trigeminal, devido a um aumento na liberação de ATP, podendo desempenhar um papel importante, embora ainda não claramente elucidado, no desenvolvimento e manutenção da SAB (BENENG *et al.*, 2010).

Por desempenhar um papel fundamental na alteração da função neural por meio de vias genômicas e não genômicas, o estrogênio assume um papel essencial nas patologias relacionadas à dor crônica (SEOL; CHUNG, 2022). O estrogênio pode alterar a expressão funcional dos receptores nociceptivos, contribuindo para a diferença entre homens e mulheres na percepção de dor na SAB (CIESIELSKA *et al.*, 2021; SEOL; CHUNG, 2022). A terapia de reposição de estrogênio foi sugerida para pacientes com SAB, revelando que a maioria dos pacientes que responderam a esta terapia tiveram uma expressão aumentada do receptor de estrogênio (SEOL; CHUNG, 2022).

Sobre estes importantes receptores, a interação entre P2X3, TRPV1 e o estrogênio em neurônios sensoriais pode representar um novo mecanismo capaz de explicar as discrepâncias, entre homens e mulheres, na percepção de dor na SAB.

Em um relato de caso, uma mulher de 68 anos teve a remissão completa da SAB usando pramipexol, um agonista dopaminérgico utilizado no tratamento da doença de Parkinson. Os pesquisadores admitiram que seus resultados foram iniciais e pouco representativos e que possivelmente foram observados devido ao efeito placebo e/ou simplesmente coincidência. Ainda, os autores apontam a necessidade de estudos mais robustos nesta área (STUGINSKI-BARBOSA *et al.*, 2008).

Com base em resultados de testes sensoriais, pesquisadores sugerem que a inibição da dor por meio da alça de dopamina estriatal pode apresentar um fator de risco para o desenvolvimento de dores bucais e faciais neuropáticas crônicas, incluindo SAB (JÄÄSKELÄINEN *et al.*, 2014).

Um estudo comparativo de pacientes com SAB e pacientes saudáveis, foi demonstrado um aumento nos escores de ansiedade, bem como nos níveis de cortisol salivar na população com SAB (AMENABAR *et al.*, 2008). Um aumento do

nível de cortisol salivar também foi observado em pacientes com estresse crônico (HEUSER; LAMMERS, 2003). Essa superprodução de cortisol por um período prolongado pode levar a depleção de cortisol ou hipocortisolismo, demonstrando que tanto níveis baixos quanto altos de cortisol podem ser prejudiciais aos tecidos neurais (KAUFER *et al.*, 2004).

#### 4.5 DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS INVESTIGATIVAS

Para estabelecer o diagnóstico definitivo de SAB é necessário, inicialmente, realizar uma minuciosa anamnese visando excluir todos os possíveis fatores secundários (ARIYAWARDANA *et al.*, 2019). Por meio dela, deve-se resgatar a história da dor do paciente (duração, intensidade, local, distribuição, fatores de alívio ou agravamento), com o auxílio de escalas apropriadas, incluindo uma revisão completa dos medicamentos que o paciente utiliza/utilizou em tratamentos atuais e/ou anteriores, e se o paciente foi ou não submetido à radioterapia (BENDER, 2018).

Devemos colher informações do paciente a respeito da existência ou não de preocupações atuais ou antigas, incluindo o histórico do início e progressão dos sintomas e quaisquer sintomas associados. Hábitos, como o uso de goma de mascar, bebidas alcoólicas ou cigarro, a presença de salivação excessiva ou ausente, alterações na gustação, relação da dor com o uso de aparelhos protéticos, presença de movimentos para-funcionais, bem como o tipo de alimentação do paciente devem ser anotados em prontuário (BENDER, 2018).

Os pacientes devem ser questionados sobre qualquer história de infecções anteriores do trato respiratório superior, dores de ouvido, ou cirurgia que possa ter danificado o nervo corda do tímpano (BENDER, 2018).

A história psicossocial também deve ser considerada como um componente importante da anamnese para determinar a presença ou sinal de quaisquer estressores psicossociais passados ou atuais (BENDER, 2018).

O exame extraoral deve incluir uma inspeção geral da cabeça, face e pescoço para observação de traumas ou tumores. No pescoço, devemos checar a presença de bócio, linfadenopatia ou linfadenite. A articulação temporomandibular e os músculos da mastigação devem ser adequadamente apalpados e a função mandíbular avaliada. Recomenda-se a triagem, incluindo uma avaliação dos nervos

cranianos. Ao exame intraoral, deve-se inspecionar a saúde da mucosa, periodonto e dentição. Qualquer dispositivo protético dentário deve ser cuidadosamente avaliado (BENDER, 2018).

Como exames complementares, a solicitação de exames laboratoriais deve ser guiada pelos resultados da anamnese e exame físico. Quando todos os achados clínicos estão dentro das limitações normais, uma abordagem abrangente para o exame é sugerida, incluindo: hemograma completo com contagem diferencial, glicemia em jejum, hemoglobina A1c, função da tireóide (T3/T4), ferro sérico, ferritina, IgE total, vitaminas B6, B12 e D, anticorpos antinucleares séricos, antígenos A e B relacionados a Síndrome de Sjögren (SSA/Ro e SSB/La), velocidade de hemossedimentação, anticorpos séricos para *Helicobacter pylori* e avaliação microbiológica com swabs para detecção de patógenos virais, bacterianos e fúngicas, especialmente *C. albicans* (BENDER, 2018).

Exame de imagem por Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM) para avaliação do cérebro e do tronco cerebral é sugerido se a caracterização da dor parecer atípica em relação a uma caracterização normal. Isso pode incluir achados de alterações sensoriais e/ou distúrbios motores, disfunções autonômicas ou qualquer outra evidência sugestiva de patologia do sistema nervoso ou algum tipo de processo neurodegenerativo. Neste contexto, a aplicação de questionários torna-se relevante para o acompanhamento da evolução do quadro de dor do paciente (BENDER, 2018).

Avaliando o Questionário da Equipe de Dor Orofacial (EDOF-HC) na abordagem e diagnóstico da dor orofacial, 142 pacientes foram avaliados e classificados de acordo com os critérios da Sociedade Internacional de Cefaleias e da Associação Internacional para o Estudo da Dor. Todos foram avaliados com o questionário EDOF-HC, que consiste na anamnese orofacial e médica, além do exame físico orofacial. Houve diferenças entre os diagnósticos quanto aos descritores da dor, dor na abertura bucal máxima, número de pontos-gatilho mastigatórios e história prévia de cirurgia, o que esteve de acordo com a classificação nos diagnósticos de neuralgia do trigêmeo, SAB, disfunção temporomandibular e dor neuropática pós-traumática trigeminal (SIQUEIRA; TEIXEIRA; SIQUEIRA, 2020).

O questionário EDOF-HC mostrou ser um instrumento de apoio para a avaliação da dor orofacial, útil na coleta de dados de anamnese e exame clínico dos

pacientes, observando os principais sinais e sintomas relacionados aos critérios diagnósticos das condições orofaciais dolorosas mais comuns. Mostrou-se útil na avaliação de comorbidades locais e sistêmicas e contribui para o diagnóstico de condições que dependem em critérios de exclusão, como a SAB (SIQUEIRA; TEIXEIRA; SIQUEIRA, 2020).

O comprometimento das glândulas salivares também pode ser identificado no exame de imagem. A biópsia das glândulas salivares menores é necessária para diagnosticar definitivamente a Síndrome de Sjögren, se houver suspeita (BENDER, 2018).

Adesivos para a realização de testes de alergia podem ser úteis em alguns casos. Este teste é normalmente reservado para pacientes com evidência de lesão tecidual tipo liquenóide na inspeção visual da cavidade bucal. A sialometria é sugerida para determinar se a secura bucal é um fator-chave. A quantidade e composição da saliva variam de indivíduo para indivíduo em decorrência da idade e do sexo, e se correlaciona com o relato subjetivo de boca seca (BENDER, 2018).

Testes psicométricos, que podem incluir *Symptom Checklist - 90 - Revised* (SCL-90-R), *Multidimensional Pain Inventory* (MPI), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) e o Inventário de Depressão de Beck (BDI), podem ser considerados para avaliar a influência de fatores psicológicos e/ou de ansiedade. Por fim, a avaliação do refluxo gastroesofágico também pode ser útil em alguns pacientes (BENDER, 2018).

#### 4.6 POSSIBILIDADES DE MANEJO PARA A SÍNDROME DA ARDÊNCIA BUCAL

Sendo considerada uma patologia complexa e multifatorial, o tratamento ou diminuição/eliminação de um fator sistêmico, local ou psicológico muitas vezes influencia na melhora da dor e dos sintomas da SAB, uma vez que essa patologia não tem cura. Como possibilidades de intervenções e modalidades terapêuticas para o manejo dos sintomas, podemos utilizar tratamentos tópicos e medicamentos sistêmicos, ou podemos lançar mão da associação de ambas, ou adicionar terapia complementar.

Como mencionado anteriormente, a SAB parece ter uma íntima ligação com fatores psicológicos, portanto a psicoterapia, a terapia comportamental e as práticas integrativas e complementares, como a fitoterapia, laserterapia e acupuntura

também podem colaborar na redução e/ou eliminação a dor ou a queimação. Abaixo segue algumas possibilidades de manejo para o tratamento da SAB.

#### 4.6.1 Anticonvulsivantes

Várias terapias sistêmicas têm sido usadas para SAB incluindo aquelas tradicionalmente eficazes para condições de dor neuropática. O clonazepam tem sido usado tanto sistemicamente e topicamente (na dose de 0,5 a 3 mg diariamente por 14 dias) para tratar a SAB, minimizando os sintomas a curto e longo prazo. Tanto em curto prazo (até 10 semanas) como em longo prazo (mais de 10 semanas), foi alcançada uma redução significativa da intensidade da dor e alívio completo em quase 1/3 dos pacientes com SAB e tratados com clonazepam, com efeitos colaterais relativamente menores (sonolência, fadiga, xerostomia e possível dependência, em casos de administração oral) (ZBOROWSKI; KONOPKA, 2022).

A gabapentina, um anticonvulsivante usado para tratar as condições da dor neuropática com sucesso, quando usado com ácido alfa-lipóico (AAL), reduz os sintomas da SAB (WHITE *et al.*, 2004). Pacientes que receberam 300 mg de gabapentina a curto prazo (2 meses) apresentaram melhora ou recuperação total da dor. Nesta avaliação, quando um grupo placebo foi comparado com o grupo de pacientes com SAB em tratamento com a gabapentina associada ao AAL, foi relato pelos pacientes com SAB uma mudança positiva de aproximadamente cinco vezes mais em relação a diminuição nos níveis de dor em comparação com placebo (LÓPEZ-D'ALESSANDRO; ESCOVICH, 2011).

Em 4 meses de avaliação, o tratamento com pregabalina a 150 mg mostrou uma redução significativa nos escores VAS (escala analógica visual) de pacientes com SAB, embora seis dos 25 participantes apresentaram efeitos colaterais, como aumento do apetite, vertigem, náusea leve e diarreia (ÇINAR *et al.*, 2018).

#### 4.6.2 Antidepressivos

A administração diária em curto prazo (2 meses) de 100 mg de trazodona durante os primeiros 4 dias, seguida de 200 mg por 8 semanas, diminuiu significativamente a intensidade da dor dos pacientes com SAB em relação à linha de base inicial, mas não houve diferença significativa com o grupo placebo. A

análise de resultados foi baseada na avaliação "*Avaliação Global de Melhoria do Paciente*". Os grupos trazodona e placebo relataram melhorias na intensidade da dor semelhantemente (73% e 76%, respectivamente). Um paciente do grupo trazodona relatou piora dos sintomas. Entretanto, ambos os grupos trazodona e placebo melhoraram significativamente seus escores de depressão. Os efeitos colaterais mais comuns foram tontura e sonolência, com sete pacientes desistindo do tratamento por tontura. Outros efeitos colaterais incluíram dores abdominais, dor de cabeça, palpitações, tremores, xerostomia e incontinência urinária (TAMMIALA-SALONEN; FORSELL, 1999).

O uso diário por 11 semanas de citalopram a 10 mg seguido de uma dose de 20 mg após 1 semana, mostrou uma melhora do escore VAS de 87,45%. Adicionalmente, a análise da Escala de Avaliação de Hamilton para Depressão (HAM-D) revelou uma redução significativa dos escores de depressão e ansiedade, com um percentual médio de melhora de 30,57% e 15,44%, respectivamente (PAKFETRAT *et al.*, 2019).

#### 4.6.3 Ácido alfa-lipóico

O ácido alfa-lipóico (AAL) é produzido em humanos em pequenas quantidades. É conhecido por participar de diversas atividades bioquímicas e também atua como um agente quelante, antioxidante e modulador para a transdução de sinais celulares (PALACIOS-SANCHEZ *et al.*, 2015).

O AAL também está presente em diferentes alimentos como carnes, brócolis e espinafre. Ele age como coenzima para várias reações químicas, por exemplo, na glicólise, converte o açúcar em energia e regenera os tecidos hepáticos danificados. Além disso, o AAL fornece proteção para os tecidos nervosos e cérebro, pois é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, desempenhando, portanto, um importante papel na neuroregeneração e neuroproteção (FEMIANO *et al.*, 2000; MIZIARA *et al.*, 2015).

Como é um potente antioxidante, atua reduzindo o dano oxidativo do sistema nervoso, sendo utilizado no tratamento e prevenção de diabetes e neuropatias (BILSKA; WLODEK, 2005). O desconforto gástrico e dores de cabeça são os efeitos colaterais mais observados no uso do AAL (LIU *et al.*, 2018).

O AAL pode ser administrado sistemicamente para manejo dos pacientes com SAB (ALQAHTANI, 2021), no entanto, seu papel não parece estar claramente elucidado. Embora dois estudos tenham revelado que o uso do AAL não trouxe muitos benefícios para pacientes com SAB quando comparado com pacientes placebo (CAVALCANTI; DA SILVEIRA, 2009; STEELE *et al.*, 2008), o uso do AAL demonstrou melhorias na redução da intensidade da dor em estudos simples cegos e não randomizados, e em 2 de 5 casos duplo-cegos. Pacientes relataram diferenças na média inicial e final em relação aos escores de dor (KISELY *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2018).

A associação de 600 mg de AAL e 300 mg de gabapentina em um ensaio clínico randomizado e duplo-cego demonstrou uma redução notável da dor em 2 meses de uso, em 70% dos pacientes, demonstrando uma melhora parcial ou completa na intensidade da dor em comparação com 15% correspondente ao grupo placebo (LÓPEZ-D'ALESSANDRO; ESCOVICH, 2011). Neste contexto, a combinação de vitaminas como vitamina C, PP, E, B6, 2,1, 12 e ácido fólico com 800 mg de AAL melhorou significativamente o escore de VAS após 2 meses do término do tratamento em pacientes com SAB. Positivamente, nenhum efeito adverso foi relatado no estudo (CARBONE *et al.*, 2009). Porém, mais estudos são necessários para demonstrar a eficácia do ácido alfa-lipóico, isolado ou em associação, como estratégia para o tratamento dos sintomas da SAB.

#### 4.6.4 Melatonina

A melatonina é um hormônio endógeno produzido e liberado pela glândula pineal. Quimicamente, é uma indolamina sintetizada a partir do triptofano e, devido ao seu caráter anfifílico, pode atravessar facilmente as membranas celulares por difusão. É indicada para quem tem transtornos do sono, pois atua diretamente no ciclo circadiano, estimulando outras reações ligadas à hora de ir dormir, como a produção de glicose no fígado e de insulina no pâncreas, por exemplo (VARONI *et al.*, 2018). Nesta perspectiva, estudos mostram que pacientes com SAB primária relatam ter uma diminuição significativa na qualidade do sono (ADAMO *et al.*, 2018; LÓPEZ-JORNET *et al.*, 2015).

Com o propósito de avaliar a eficácia da melatonina na redução da dor associada à SAB, bem como os efeitos colaterais do tratamento e os efeitos na

qualidade do sono, ansiedade e níveis séricos e salivares, Varoni e colaboradores (2018) realizaram um estudo randomizado triplo-cego. Vinte pacientes com SAB, entre 35 a 82 anos (idade média 65), receberam melatonina (12 mg/dia) ou placebo por 8 semanas. Após o tratamento, as alterações na dor da linha de base foram verificadas pela autoavaliação do paciente com uma escala de categoria verbal e a escala VAS. Adicionalmente, a avaliação de mudanças na qualidade do sono e ansiedade também foi realizada.

Como resultados, a melatonina não foi superior ao placebo na redução da dor, entretanto melhorou significativamente os escores de ansiedade e aumentou ligeiramente o número de horas dormidas pelos pacientes. Após o tratamento, o nível sérico de melatonina atingiu um pico de  $1.520 \pm 646$  pg/mL. Foi observado um perfil farmacológico seguro da melatonina, e os tratamentos com placebo e melatonina resultaram em efeitos adversos semelhantes (VARONI *et al.*, 2018).

Dentro das limitações deste estudo, mesmo a melatonina não apresentando maior eficácia do que o placebo no alívio da dor em pacientes com SAB, a mesma contribuí reduzindo os fatores psicológicos predisponentes da SAB e atua na melhora da qualidade do sono, podendo atuar como uma medida preventiva para o não surgimento desta síndrome em pacientes com quadros de ansiedade recorrente e dentro da faixa etária mais acometida, como mulheres na menopausa e idosos.

#### **4.6.5 Fitoterapia**

As ervas têm sido utilizadas por centenas de anos na medicina tradicional chinesa, africana e indiana e até mesmo em alguns países ocidentais, para o tratamento de manifestações bucais e dentárias, incluindo lesão de cárie, gengivite, pulpite, halitose e também têm sido usadas como potenciais agentes antimicrobianos, analgésicos, antiinflamatórios e antissépticos (LOWE *et al.*, 2021).

Considerando o reconhecimento pela OMS das Práticas integrativas e complementares (PIC) à saúde bucal, o Conselho Federal de Odontologia (CFO) reconhece em 25 de setembro de 2008 o exercício pelo cirurgião-dentista das seguintes PICs: acupuntura, fitoterapia, terapia floral, hipnose, homeopatia e laserterapia (CFO, 2008). Assim, notoriamente, a utilização dos fitoterápicos pode ser considerada uma alternativa terapêutica complementar no manejo da SAB.



*Cannabis sativa* Linné. é uma planta que tem sido utilizada na medicina tradicional asiática para tratamento da dor de dente, prevenção da cárie e redução da inflamação gengival. A distribuição de receptores canabinóides na boca sugere que o sistema endocanabinóide pode ser um alvo para o tratamento de doenças bucais e dentárias. Recentemente, o interesse da comunidade científica tem sido voltado para o uso do canabidiol (CBD), um dos principais metabólitos secundários sintetizados pela planta (LOWE *et al.*, 2021).

O CBD é um conhecido como agente antiinflamatório, analgésico, ansiolítico, antimicrobiano e anticancerígeno, e como resultado, pode ter potencial terapêutico contra condições como SAB, ansiedade odontológica, gengivite e possível câncer bucal (LOWE *et al.*, 2021).

Para avaliar o uso do óleo essencial de *C. sativa* L. no manejo de pacientes diagnosticados com SAB primária, pacientes foram tratados por 4 semanas com o extrato vegetal de cannabis, diluído em óleo (1 g de cannabis em 10 g de azeite). O desfecho primário foi a mudança na intensidade da dor (avaliada pela escala VAS e pelos questionários *Present Pain Intensity*, *McGill Pain Questionnaire* e *Oral Health Impact Profiles*) ao final do protocolo; durante as 24 semanas seguintes, a dor neuropática também foi investigada com um questionário de entrevista específico (DN4-entrevista [*Douleur Neuropathique in 4 Questions*]). Níveis de ansiedade e depressão foram considerados como desfechos secundários, juntamente com eventos adversos relatados. Como resultados, os pacientes apresentaram uma melhora significativa ao longo do tempo em termos de remissão clínica dos sintomas bucais. Os níveis de ansiedade e depressão também alteraram, apresentando uma melhora favorável, e nenhum dos pacientes teve que interromper o tratamento devido a eventos adversos (GAMBINO *et al.*, 2021).

Nesta mesma linha, dois estudos identificaram um aumento na expressão do potencial de TRPV1 e dos receptores canabinóides tipo 2 (CB2), mas uma diminuição na expressão dos receptores canabinóides tipo 1 (CB1) em células epiteliais de língua. Esses estudos sugerem que o sistema endocanabinóide pode ser um alvo potencial para futura caracterização de marcadores epiteliais da SAB (BORSANI *et al.*, 2014; SUNARIANI *et al.*, 2017), contribuindo para o manejo desta complexa síndrome

No entanto, são necessários mais estudos controlados randomizados e adequadamente definidos, com diferentes abordagens terapêuticas, para o uso de

*C. sativa* L. no manejo da SAB. Juntamente, é preciso deixar de lado os estigmas em relação à prescrição e uso desta planta para fins medicinais.

Um neuropeptídeo, que é extraído da pimenta, chamado capsaicina, pode ser utilizado topicamente para gerenciar a SAB. Esta substância liga-se ao TRPV1, reduz o número de seus receptores, retardando os estímulos levados aos receptores da dor relaciona ao calor. Este método proporciona alívio em longo prazo (DE SOUZA *et al.*, 2018; ZBOROWSKI; KONOPKA, 2022).

A capsaicina pode ser aplicada na forma de enxaguatório a 0,02% (SILVESTRE *et al.*, 2012) ou gel a 0,01% (JØRGENSEN; LYNGE PEDERSEN, 2017). Nestes dois estudos, houve redução significativa da intensidade da queimação na avaliação em curto prazo após a piora inicial do desconforto imediatamente após a aplicação e a possibilidade de indução de dispepsia em pacientes com SAB.

A lavagem da região bucal com 250 mg de pimenta em pó emulsionada em 50 mL de água na concentração de 3,54 µg/mL de capsaicina durante 2 meses foi capaz de induzir uma redução significativa na pontuação do escore VAS, com 76% de participantes relatando melhora nos sintomas. A capsaicina proporciona um alívio imediato da dor a curto prazo. Adicionalmente, a capsaicina tópica mostrou um melhor resultado clínico no controle da dor em comparação com liozima-lactoperoxidase, enxágue com ácido bórico e AAL, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa no escore VAS na comparação entre os grupos. Nenhum efeito adverso foi observado durante o tratamento (MARINO *et al.*, 2010; ZBOROWSKI; KONOPKA, 2022).

Ainda sobre a capsaicina, foram coletados os dados clínicos e terapêuticos dos prontuários de pacientes diagnosticados com SAB, no período de janeiro de 2013 a abril de 2015, no Ambulatório da Disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Os critérios para o diagnóstico utilizados se basearam nos estabelecidos pela *International Headache Society* em 2013 e foram observadas as terapêuticas empregadas e seus resultados. Doze pacientes foram diagnosticadas com SAB neste período, todas do sexo feminino, média de idade 61 anos, e a principal região acometida pelo sintoma de ardor foi o ápice de língua. O tempo de duração deste sintoma variou de 6 meses a 25 anos. As terapias utilizadas para o controle de sintomas da SAB foram capsaicina, clonazepam tópico, laserterapia e homeopatia. Dentre as terapias

instituídas, a capsaicina apresentou efeito imediato na redução dos sintomas (CARVALHO *et al.*, 2017).

O extrato de *Ptychopetalum olacoides* (Catuama) mostra resultados promissores, em curto prazo (3 meses), de redução de pontuação da escala visual numérica (VNS) em comparação com placebo com um efeito adverso mínimo de alteração do sono observado no estudo. A utilização de Catuama causou alívio dos sintomas do paciente com SAB, com uma pontuação mais baixa na escala de faces em 8 e 12 semanas em comparação com o grupo o placebo. A maioria dos pacientes tolerou bem o tratamento, com nenhum dos pacientes do grupo teste relatando xerostomia. Os efeitos colaterais relatados pelos pacientes que tomaram Catuama incluíram sonolência, ganho de peso, insônia e exacerbação da intensidade dos sintomas de dor na primeira semana de tratamento. Foi relatado um abandono de 21,1% dos participantes no grupo de tratamento e 11,8% no grupo placebo (SPANEMBERG *et al.*, 2012).

A crocina é um composto químico carotenóide encontrada nas flores de açafraão e gardênia, responsável pela coloração destas plantas. O uso da crocina durante 11 semanas mostrou uma redução significativa no escore VAS e uma melhora de 87,5% no escore de ardência bucal. Uma redução significativa nos escores de depressão e ansiedade foi observada nos pacientes em tratamento com a crocina (30,79% e 15,40%, respectivamente). A crocina, neste estudo, apresentou efeitos semelhantes ao citalopram no tratamento da dor em queimação, depressão e ansiedade (PAKFETRAT *et al.*, 2019).

O uso do spray tópico de óleo extra virgem enriquecido com licopeno (LVO) com 900 ppm diariamente por 12 semanas levou a uma redução significativa no escore mediano de dor e queimação em relação à linha de base de pacientes com SAB, mas não houve diferença quando comparado com o grupo placebo (CANO-CARRILLO *et al.*, 2014).

#### **4.6.6 Laserterapia**

Assim como os fitoterápicos, a laserterapia também pode ser utilizada como recurso complementar e integrativo para o manejo da SAB (CFO, 2008). Nos últimos anos, o uso de lasers bioestimulantes tem sido proposto em diversas áreas médicas para o tratamento de quadros algícos crônicos e agudos (AMADORI *et al.*, 2016;

YANG; HUANG, 2011). Foi demonstrado que a luz do laser tem três efeitos principais: analgesia, antiinflamação e promoção da cicatrização de feridas (BARDELLINI *et al.*, 2019), promovendo a reepitelização, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno, aumento da vascularização e diminuição das alterações na condução do impulso nervoso (BARDELLINI *et al.*, 2019).

A terapia a laser de baixa intensidade (TLBI) é uma alternativa para o tratamento dos sintomas da SAB. Consiste na aplicação de luz com um laser de baixa potência ou LED que promove a regeneração tecidual, reduz a inflamação e alivia a dor (HUANG *et al.*, 2009). Não há efeitos térmicos e a analgesia na TLBI costuma ser gradual e acumulativa e requer múltiplas sessões, além de não apresentar efeitos colaterais (PANDESHWAR *et al.*, 2016).

Os mecanismos do efeito terapêutico da TLBI ocorrem através de uma variedade de processos que passam por um comprimento de onda de luz incidente, monocromática e polarizada. Os fótons absorvidos ativam e desencadeiam respostas bioquímicas ou fisiológicas específicas com efeitos sistêmicos (MOSKVIN *et al.*, 2017).

Sabe-se que a antiinflamação e a analgesia estão ligadas tanto ao aumento de opióides endógenos periféricos quanto à diminuição de citocinas pró-inflamatórias e radicais livres de oxigênio (MIZUTANI *et al.*, 2004). Há evidências que apontam para a influência de processos inflamatórios locais na cavidade bucal, e sistêmicos, em associação com a fisiopatologia da SAB. Os tecidos inflamados produzem mais espécies reativas de oxigênio - um subproduto da inflamação, que compromete a produção de ATP nas células. A produção de óxido nítrico (NO) na mitocôndria em casos de lesão, como na inflamação, pode inibir as vias mitocondriais, pois o NO está reversivelmente ligado ao citocromo c oxidase, uma enzima essencial neste processo (HAGIWARA *et al.*, 2007; MUSSTTAF *et al.*, 2019).

O laser de baixa intensidade, por sua vez, pode reverter essa ligação entre NO e citocromo c oxidase, alterando o potencial redox da célula, permitindo que ela produza ATP e acelere o processo de reparação da reação inflamatória, melhorando a circulação sanguínea local e a síntese proteica (HAGIWARA *et al.*, 2007; MUSSTTAF *et al.*, 2019).

Além disso, a TLBI modula espécies reativas de oxigênio (EROs) e induz fatores de transcrição (PANDESHWAR *et al.*, 2016). Esses efeitos, por sua vez, levam à proliferação e migração celular (principalmente pelos fibroblastos), à

modulação dos níveis de citocinas, fatores de crescimento, mediadores inflamatórios e ao aumento da oxigenação tecidual (HOURELD *et al.*, 2012).

Nesta direção, um estudo demonstrou que os níveis salivares de TNF- $\alpha$  e IL-6 em pacientes acometidos pela SAB reduziram significativamente após 4 semanas de tratamento com laser de baixa intensidade, havendo melhora clínica dos sintomas de ardência bucal (PEZELJ-RIBARIC *et al.*, 2013). Uma vez que os níveis salivares de citocinas pró-inflamatórias podem ser usados como indicadores biológicos da SAB (SIMCIĆ *et al.*, 2006), podemos especular que a laserterapia, baseada em seu mecanismo de ação, pode ser útil no manejo da doença.

De acordo com a revisão de Matos e colaboradores (2021), é possível verificar a eficácia da TLBI no tratamento dos sintomas da SAB primária, principalmente mulheres com idade entre de 60 a 89 anos, período que corresponde à pós-menopausa. Os escores da escala VAS em três estudos foram menores no grupo tratado com laser.

A homeostase mitocondrial é crucial para a produção de energia e sobrevivência neuronal na SAB. A terapia de fotobiomodulação (TFBM) tem sido utilizada no manejo da SAB (CAMOLESI *et al.*, 2022). Os resultados da meta-análise de 4 dos 12 estudos mostraram diferenças significativas entre pacientes com SAB tratados ou não com a TFBM em relação aos valores da escala VAS. Cinco estudos revelaram dados significativos para a redução da ansiedade/depressão e melhora da qualidade de vida nos portadores de SAB tratados com TFBM (HANNA *et al.*, 2021), no entanto, seu papel de intervenção permanece controverso.

Apesar da inconsistência e diversidade nos parâmetros de comprimento de onda, potência, fonte de luz, tamanho do ponto, modo de emissão, energia por ponto, energia total e protocolos de tratamento (tempo de exposição, número de sessões, intervalo de tempo entre as sessões, tratamento duração), a maioria dos estudos incluídos mostrou resultados positivos em relação ao manejo da SAB com TFBM (HANNA *et al.*, 2021).

Paralelamente, pesquisadores avaliaram o efeito da toxina botulínica injetada intradermicamente (16 unidades no total) na língua e lábio inferior em 6 pacientes com SAB. Todos os pacientes neste estudo relataram alívio sustentado da dor que era potencializado com a associação da laserterapia, com duração de até 20 semanas para 1 indivíduo (RESTIVO *et al.*, 2017).

#### 4.6.7 Acupuntura

Também considerada como uma PIC, podendo ser utilizada na Odontologia, há um interesse emergente na acupuntura como terapia adjunta ao tratamento farmacológico para pacientes com SAB devido aos seus resultados analgésicos encorajadores na redução significativa do escore VAS nos primeiros 2 meses de terapia (DIEP; GODDARD; MAURO, 2019; IRIS *et al.*, 2017; JURISIC KVEISIC *et al.*, 2015; SARDELLA *et al.*, 2013). O acompanhamento em longo prazo, entre 18 e 24 meses após o tratamento inicial com acupuntura, sugere que uma diminuição do nível de sensação de queimação e uma melhora na qualidade de vida (FRANCO *et al.*, 2017; SCARDINA *et al.*, 2010).

Pesquisadores propuseram que a acupuntura aumenta a microcirculação labial dos pacientes com SAB, o que, por sua vez, reduz em quantidade os mediadores inflamatórios locais, proporcionando alívio da dor em queimação (SCARDINA *et al.*, 2010) Um estudo mais detalhado sobre o potencial da acupuntura como terapia complementar se faz necessário.

#### 4.6.8 Substitutos da saliva

Tendo em vista o perfil epidemiológico da SAB, devemos nos atentar, principalmente, quanto aos sintomas subjetivos relacionados, como a atrofia das papilas gustativas e xerostomia medicamentosa (TU *et al.*, 2019).

O enxágue com lisozima tópica lactoperoxidase (Biotene), conhecida como saliva artificial, foi prescrito para pacientes diagnosticados com SAB com xerostomia. Tais pacientes relataram uma diminuição no escore de dor de 1,7 unidades durante a avaliação de curto prazo (2 meses), mas nenhuma vantagem sobre o placebo foi observada na avaliação de longo prazo (4 meses). O enxágue lubrificante com a saliva artificial reduziu significativamente o escore VAS, não havendo diferença significativa entre o enxágue com capsaicina e a administração de AAL oral, respectivamente. O escore de dor permaneceu inalterado, ou seja, 57% e 55% dos pacientes na avaliação de curto e longo prazo, respectivamente (MARINO *et al.*, 2010).

Paralelamente, o uso da ureia tópica demonstrou clinicamente redução na intensidade da dor em 53% dos pacientes com SAB após 3 meses de uso (DE SILVA *et al.*, 2014).

#### 4.6.9 Estimulação magnética transcraniana repetitiva

A SAB é considerada uma dor orofacial crônica (DOC) de acordo com a Classificação Internacional de Dor Orofacial (ICOP, 2020). As DOCs são frequentemente associadas a sofrimento psíquico e má qualidade de vida, tornando seu tratamento difícil e muitas vezes refratário às terapias convencionais, resultando em um alto ônus econômico para o paciente (SHUEB *et al.*, 2015).

A estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que utiliza mudanças nos campos magnéticos para aumentar ou diminuir a atividade neuronal. Sua aplicação é feita por meio de uma bobina magnética colocada sobre a cabeça que transforma a corrente elétrica em campo magnético, que pode ser focalizado em diferentes áreas do cérebro. Em termos gerais, diferentes efeitos podem ser obtidos dependendo de qual área é estimulada e qual frequência é utilizada (HERRERO BABILONI *et al.*, 2018).

Seu funcionamento é baseado em correntes elétricas fracas que são aplicadas sobre o couro cabeludo por meio de eletrodos por um período de tempo específico. Normalmente, um eletrodo é colocado sobre a região alvo, enquanto um segundo eletrodo é colocado sobre uma área de referência para criar um circuito fechado. Dependendo dos eletrodos, a estimulação pode ser anódica (produzindo despolarização da membrana, diminuindo os limiares de disparo e conseqüentemente aumentando o disparo neuronal) ou catódica (produzindo hiperpolarização da membrana e conseqüentemente diminuindo o disparo neuronal) (HERRERO BABILONI *et al.*, 2018).

Visando avaliar o efeito da rTMS sobre o córtex pré-frontal no manejo da SAB, vinte pacientes com SAB receberam 30.000 pulsos no total em 10 Hz rTMS. Após, foi avaliada a alteração da condição de dor, do estado funcional e do humor até 2 meses após o início do tratamento. A intensidade da dor em pacientes com SAB diminuiu 67%, e 75% dos pacientes relataram diminuição da dor menor que 50% em relação à avaliação inicial *versus* final, sem efeitos colaterais pesados. A dor dos pacientes com SAB melhorou significativamente com 2 semanas de

tratamento com rTMS de alta frequência sobre o córtex pré-frontal esquerdo. O humor e o aspecto afetivo da dor não foram alterados neste estudo (UMEZAKI *et al.*, 2016), embora pacientes com SAB tenham demonstrado ser mais introvertidos e instáveis em comparação com pacientes saudáveis (GUO *et al.*, 2022).

Portanto, a rTMS pode ser utilizada para diferentes propósitos, incluindo o gerenciamento de condições de dor crônica como em pacientes com SAB, entretanto mais estudos devem ser realizados para refinar e melhorar os resultados da rTMS como um tratamento potencial da SAB. A relação custo/benefício deve ser levada em consideração na hora do planejamento do tratamento, considerando as demais estratégias terapêuticas e a associação das mesmas.

#### **4.6.10 Protetor de língua**

Para comparar a eficácia do tratamento com clonazepam (anticonvulsivante) e o protetor de língua no manejo da SAB, 60 pacientes com SAB foram selecionados para um estudo randomizado e foram divididos em dois grupos: grupo tratado com 0,5 mg de clonazepam e o grupo que utilizou o protetor de língua. O tratamento foi fornecido por 4 semanas para ambos os grupos. Foi realizado o exame clínico e foi registrada a presença de alteração do paladar e a intensidade da dor, na escala VAS. Os domínios psicológicos foram explorados com o Inventário de Depressão de Beck (BDI), escala de insônia de Atenas, questionário de personalidade Eyesenck revisado e questionário de qualidade de vida da OMS. A recuperação completa foi observada em três pacientes após uso de clonazepam e em um paciente após tratamento com protetor de língua. Uma melhora expressiva nos escores da VAS, desde a linha de base até os valores finais, foi observada no grupo clonazepam. Nas mulheres, o nível de depressão correlacionou-se significativamente com todos os domínios da qualidade de vida (ZBOROWSKI; KONOPKA, 2022), o que reforça a característica epidemiológica desta síndrome, predominantemente feminina.

O uso do protetor de língua por 2 meses para evitar a irritação contínua da língua nos dentes ou na prótese teve uma diferença estatisticamente significativa na melhora do escore VAS entre usuários e não usuários portadores de SAB. Os participantes da pesquisa não mostraram nenhuma melhora no escore de depressão e ansiedade. Entretanto, houve uma melhora significativa na qualidade de vida do



paciente com base nas avaliações *Oral Health Impact Profile* (OHIP-49) e *A Short Form Health Survey* (SF36) (LÓPEZ-JORNET *et al.*, 2011).

#### 4.6.11 Prática do Yoga

Os fatores psicológicos são de grande importância no tratamento de doenças da mucosa bucal e no desenvolvimento de terapias complementares. Várias condições relacionadas ao estresse podem afetar a cavidade bucal, resultando na manifestação de úlceras aftosas, xerostomia, bruxismo (KAUR; BEHL; ISHER *et al.*, 2016), incluindo a SAB, que apresenta estreita conexão com pacientes deprimidos, ansiosos e estressados (GUO *et al.*, 2022; NISHAT *et al.*, 2019).

Pesquisadores levantaram a hipótese de duas vias pelas quais o estresse crônico poderia resultar no desenvolvimento de doenças bucais em longo prazo. Em primeiro lugar, os indivíduos estressados tendem a lidar de maneira não saudável, como abuso de substâncias e má alimentação. Em segundo lugar, o estresse crônico pode resultar em disfunções fisiológicas (inflamação) que, por sua vez, afetariam o mecanismo subjacente da progressão da doença (SHANKARDASS *et al.*, 2012).

A prática do Yoga tem sido efetivamente comprovada para reduzir os níveis de estresse e induzir a sensação de calma nos pacientes, o que pode ajudar no gerenciamento de várias condições bucais induzidas pelo estresse, inclusive a SAB (NISHAT *et al.*, 2019). Neste contexto, a prática do Yoga tem demonstrado ser, de fato, relevante e complementar para pacientes odontológicos que apresentam esta complexa síndrome.

Complementando a prática do Yoga, a terapia cognitivo-comportamental e seus subtipos (aceitação e compromisso, comportamental, analítico-cognitiva, racional emotiva comportamental) foca em entender a relação entre a forma com que as pessoas pensam e seus comportamentos. Com a prática da terapia cognitivo-comportamental por curto (12–15 semanas) e longo prazo (6 meses), pacientes com SAB relataram melhora (que foi autenticada estatisticamente) da redução do escore de dor, por conta da redução do estresse; condição fortemente associada aos principais fatores psicológicos que predispõe a SAB (BERGDAHL; ANNEROTH; PERRIS, 1995), funcionando, portanto, com uma potente e complementar ferramenta preventiva e curativa.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que os desafios que circundam a obtenção de um tratamento efetivo para a SAB são diversos e a dificuldade está principalmente relacionada ao desconhecimento da etiopatogenia desta complexa doença. As variáveis representadas por sintomas secundários (história médica, níveis de ansiedade e depressão) podem constituir fatores modificadores da resposta terapêutica e da própria etiopatogenia da doença, tornando o manejo da SAB um desafio multiespecialista contínuo e demorado.

Uma vez descartada a atuação de fatores locais e sistêmicos, o tratamento da síndrome, deverá ser realizado como se o profissional estivesse lidando com uma dor do tipo neuropática.

Embora várias modalidades de tratamento estejam disponíveis para o cirurgião-dentista, como intervenção farmacológica (analgésicos, corticosteróides, sialagogos, antidepressivos, benzodiazepínicos, e anticonvulsivantes), terapia comportamental, psicoterapia e terapias auxiliares neuroprotetoras e analgésicas (fitomedicina, laserterapia, acupuntura e rTMS), não existe um tratamento definitivo sempre eficaz para a maioria dos pacientes com SAB. O manejo desta síndrome caminha para estratégias holísticas e individuais para cada tipo de paciente visando os sintomas, e não para o tratamento da doença em si, podendo ser aplicadas separadamente ou em associação, com menor risco de efeitos adversos.

Neste caminho, a principal razão para o insucesso no tratamento da SAB parece ser o fracasso na observação dos fatores associados e a realização de uma anamnese incompleta.

Em conclusão, a identificação dos novos conceitos fisiopatológicos da SAB oferece esperança para o correto diagnóstico e um tratamento mais eficaz e direcionado. Considerando o impacto da SAB na qualidade de vida e transtornos mentais na maioria dos pacientes, em perspectiva, é necessário que mais estudos multicêntricos e longitudinais de acompanhamento sejam realizados para aumentar o valor das estratégias de diagnóstico e manejo da SAB, visando complementar os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos já existentes, observando a influência que os mecanismos biopsicossociais e neurofisiológicos possuem nesta síndrome. Abaixo segue uma representação gráfica dos achados do trabalho resumidos na Figura 2.



Fonte: Elaborada pela autora.

**Figura 2.** Representação gráfica dos achados encontrados no trabalho sobre a epidemiologia, características clínicas, etiologia e fisiopatologia, estratégias investigativas para o diagnóstico e possibilidades de manejo para a Síndrome da Ardência Bucal (SAB).

## REFERÊNCIAS

- ABETZ, L.M.; SAVAGE, N.W. Burning mouth syndrome and psychological disorders. **Aust Dent J.**, v. 54, n. 2, p. 84–93, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19473148/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- ADAMO, D.; SARDELLA A.; VARONI E.; LAJOLO, C.; BIASOTTO, M.; OTTAVIANI, G.; ET AL. The association between burning mouth syndrome and sleep disturbance: a case-control multicentre study. **Oral Dis.**, v. 24, n. 4, p. 638–49, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29156085/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- ALAN, R.; HIRSCH, M.D.; ZIAD, A. Pilot study: alleviation of pain in burning mouth syndrome with topical sucralose. **Headache**, v. 51, n. 3, p. 444-6, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21352218/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- ALNAZZAWI, A. Effect of Fixed Metallic Oral Appliances on Oral Health. **J Int Soc Prev Community Dent.**, v. 8, n. 2, p. 93-98, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29780732/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- ALQAHTANI, S.S. The efficiency of alpha-lipoic acid in the treatment of burning mouth syndrome: a systematic review. **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 25, n. 21 p. 6585-6591, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34787861/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- ALRASHDAN, M.S.; ALKHADER, M. Psychological factors in oral mucosal and orofacial pain conditions. **Eur J Dent.**, v. 11, n. 4, p. 548-552, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279685/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- AMADORI, F.; BARDELLINI, E.; CONTI, G.; PEDRINI, N.; SCHUMACHER, R.F.; MAJORANA, A. Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: a randomized double-blind controlled study. **Lasers Med Sci.**, v. 31, p. 1231–6, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27272517/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- AMENABAR, J.M.; PAWLOWSKI, J.; HILGERT, J.B.; ET AL. Anxiety and salivary cortisol levels in patients with burning mouth syndrome: case-control study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 105, n.4, p. 460–5, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18329582/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- ARIYAWARDANA, A.; CHMIELIAUSKAITE, M.; FARAG, A.M.; ET AL. World Workshop on Oral Medicine VII: Burning mouth syndrome: A systematic review of disease definitions and diagnostic criteria utilized in randomized clinical trials. **Oral Dis.**, v. 25, n. 1, p. 141-156, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30785661/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- BARDELLINI, E.; AMADORI, F.; CONTI, G.; MAJORANA, A. Efficacy of the photobiomodulation therapy in the treatment of the burning mouth syndrome. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 24, n. 6, p. 787-791, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31655841/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.

- BARTOSHUK, L.M.; SNYDER, D.J.; GRUSHKA, M.; ET AL. Taste damage: previously unsuspected consequences. **Chem Senses.**, v. 30, n. 1, p. 218–219, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15738123/>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.
- BENDER, S.D. Burning Mouth Syndrome. **Dent Clin North Am.**, v. 62, n. 4, p. 585–596, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30189984/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BENENG, K.; YILMAZ, Z.; YIANGOU, Y.; MCPARLAND, H.; ANAND, P.; RENTON T. Sensory purinergic receptor P2X3 is elevated in burning mouth syndrome. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 39, p. 815–819, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20418063/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BERGDAHL J, ANNEROTH G, PERRIS H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: A controlled study. **J. Oral. Pathol. Med.**, v. 24, p. 213–215, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7616460/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BERGDAHL, M.; BERGDAHL, J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. **J Oral Pathol Med.**, v. 28, n. 8, p. 350–4, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10478959/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BERGDAHL, M.; BERGDAHL, J. Perceived taste disturbance in adults: prevalence and association with oral and psychological factors and medication. **Clin Oral Investig.**, v. 6, n. 3, p. 145–149, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12271346/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BILSKA, A.; WLODEK, L. Lipoic acid – the drug of the future? **Pharmacol Rep.**, v. 57, p. 570–577, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16227639/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BORGES, GH.; ARAUJO, M.S. Diagnóstico e tratamento da síndrome da ardência bucal. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, v. 04, n. 1, p. 26–32, 2016. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/4979/497950105004/html/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BORSANI, E.; MAJORANA, A.; COCCHI, M.A.; CONTI, G.; BONADEO, S.; PADOVANI, A.; LAURIA, G.; BARDELLINI, E.; REZZANI, R.; RODELLA L.F. Epithelial expression of vanilloid and cannabinoid receptors: A potential role in burning mouth syndrome pathogenesis. **Histol. Histopathol.**, v. 29, p. 523–533, 2014. doi: 10.14670/HH-29.10.523. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24190005/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- BRAUD, A.; TOURÉ, B.; AGBO-GODEAU, S.; DESCROIX, V.; BOUCHER, Y. Characteristics of pain assessed with visual analog scale and questionnaire in burning mouth syndrome patients: a pilot study. **J Orofac Pain**, v. 27 p. 235–242, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23882456/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.

- CAMOLESI, G.C.V.; MARICHALAR-MENDÍA, X.; PADÍN-IRUEGAS, M.E. ET AL. Efficacy of photobiomodulation in reducing pain and improving the quality of life in patients with idiopathic burning mouth syndrome. A systematic review and meta-analysis. **Lasers Med Sci.**, v. 37, n. 4, p. 2123-2133, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35122543/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CAMPILLO, E.R.R.; LÓPEZ, J.L. Evaluation of the response to treatment and clinical evolution in patients with burning mouth syndrome. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 18, n. 3, p. 403-10, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23229252/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CANO-CARRILLO, P.; PONS-FUSTER, A.; LÓPEZ-JORNET, P. Efficacy of lycopene-enriched virgin olive oil for treating burning mouth syndrome: A double-blind randomised. **J. Oral. Rehabil.**, v. 41, p. 296–305, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24612248/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CAVALCANTI, D.R.; DA SILVEIRA, F.R. Alpha lipoic acid in burning mouth syndrome--a randomized double-blind placebo-controlled trial. **J Oral Pathol Med.**, v. 38, p. 254-261, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19175713/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CARBONE, M.; PENTENERO, M.; CARROZZO, M.; ET AL. Lack of efficacy of alpha-lipoic acid in burning mouth syndrome: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Eur. J. Pain.**, v. 13, p. 492–496, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18675569/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CARVALHO, V.J.G.; GALLO, C.B.; SUGAYA, N.N.; DOMANESCHI, C. Clinical characteristics and therapeutic response in patients with Burning Mouth Syndrome: accompanying 2 years. **Rev. Odontol. UNESP**, v. 46, n. 1, p. 45-50, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rounesp/a/YXXCYz4Pp69wkKvKS5t9nqM/abstract/?lang=en>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CERCHIARI, D.P.; MORICZ, R.D.; SANJAR, F.A.; RAPOPORT, P.B.; MORETTI, G.; GUERRA, M.M. Síndrome da boca ardente: etiologia. **Rev Bras Otorrinolaringol.**, v. 72, n. 3, p. 419-24, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/jMmm3D4n99Sg6NGGGNGQVbf/?lang=pt>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CHAN, C.L.; FACER, P.; DAVIS, J.B.; ET AL. Sensory fibres expressing capsaicin receptor TRPV1 in patients with rectal hypersensitivity and faecal urgency. **Lancet**, v. 361, n. 9355, p. 385–91, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12573376/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.
- CHERUBINI, K.; MAIDANA, J.D.; WEIGERT, K.L.; FIGUEIREDO, M.A. Síndrome de ardência bucal: revisão de cem casos. **Rev Odonto Ciênc.**, v. 20, n. 48, p. 109-13, 2005. Disponível em: [file:///C:/Users/nlmau/Downloads/admin,+1161-4241-1-SM%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/nlmau/Downloads/admin,+1161-4241-1-SM%20(3).pdf). Acesso em: 12 de agosto de 2022.

CHUNG, M.K.; WANG, S.; OH, S.L.; KIM, Y.S. Acute and Chronic Pain from Facial Skin and Oral Mucosa: Unique Neurobiology and Challenging Treatment. **Int J Mol Sci.**, v. 22, n. 11, p. 1-19 (5810), 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34071720/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.

CIESIELSKA, A.; KUSIAK, A.; OSSOWSKA, A.; GRZYBOWSKA, M.E. Changes in the Oral Cavity in Menopausal Women-A Narrative Review. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 19, n. 1, p. 1-12 (253), 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35010513/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.

COCULESCU, E.C.; TOVARU, S.; COCULESCU, B.I. Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. **J Med Life**, v. 7, n. 3, p. 305–9, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25408745/>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. **Resolução nº 82 de 25 de setembro de 2008**. Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista de práticas integrativas e complementares à saúde bucal. Rio de Janeiro, 2008. Dispon[ível em <https://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%C3%87%C3%83O/SEC/2008/82>. Acesso em: 12 de agosto de 2022.

ÇINAR, S.L.; KARTAL, D.; PERGEL, T.; ET AL. Effectiveness and safety of clonazepam, pregabalin, and alpha lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome. **Erciyes. Med. J.**, v. 40, p. 35–38, 2018. Disponível em: [https://jag.journalagent.com/erciyesmedj/pdfs/EMJ\\_40\\_1\\_35\\_38.pdf](https://jag.journalagent.com/erciyesmedj/pdfs/EMJ_40_1_35_38.pdf). Acesso em: 15 de agosto de 2022.

DE SOUZA, I.F.; MÁRMORA, B.C.; RADOS, P.V.; VISIOLI, F. Treatment modalities for burning mouth syndrome: A systematic review. **Clin. Oral Investig.**, v. 22, p. 1893–1905, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29696421/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

DE TOMMASO, M.; LAVOLPE, V.; DI VENERE, D.; ET AL. A case of unilateral burning mouth syndrome of neuropathic origin. **Headache**, v. 51, n. 3, p. 441–3, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20807251/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

DIEP, C.P.; GODDARD, G.; MAURO, G. Acupuncture improves pain and rest in burning mouth syndrome patients: A clinical cases. **Dental Cadmos**, v. 87, p. 548–554, 2019. Disponível em: <https://www.dentalcadmos.com/acupuncture-improves-pain-and-rest-in-burning-mouth-syndrome-patients-a-clinical-cases/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

ELIAV, E.; KAMRAN, B.; SCHAHAM, R.; CZERNINSKI, R.; GRACELY, R.H.; BENOLIEL, R. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 138, p. 628–633, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17473041/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

FAKHRUDDIN, K.S.; SAMARANAYAKE, L.P.; BURANAWAT, B.; NGO, H. Oro-facial mucocutaneous manifestations of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): A

systematic review. **PLoS One**, v. 17, n. 6, p. 1-26 (e0265531), 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35648785/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

FELLER, L.; FOURIE, J.; BOUCKAERT, M.; KHAMMISSA, R.A.G.; BALLYRAM, R.; LEMMER, J. Burning mouth syndrome: Aetiopathogenesis and principles of management. **Pain Res Manag.**, p. 1-6 (e1926269), 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29180911/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

FEMIANO, F.; GOMBOS, F.; SCULLY, C.; BUSCIOLANO, M.; DE LUCA, P. Burning mouth syndrome: controlled open trial of the efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) on symptomatology. **Oral Dis.**, v. 6, p. 274-277, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11002408/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

FORSSELL, H.; JÄÄSKELÄINEN, S.; TENOVUO, O.; HINKKA, S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. **Pain**, v. 99, p. 41–47, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12237182/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

FRANCO, F.R.; CASTRO, L.A.; BORSATTO, M.C.; ET AL. Combined acupuncture and auriculotherapy in burning mouth syndrome treatment: A preliminary single-arm clinical trial. **J Altern Complement Med.**, v. 23, p.126–134, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27585312/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

GAITONDE, P.; ROSTRON, J.; LONGMAN, L.; ET AL. Burning mouth syndrome and vulvodynia coexisting in the same patient: a case report. **Dent Update**, v. 29, n. 2, p. 75–6, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11928344/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

GAMBINO, A.; CABRAS, M.; PANAGIOTAKOS, E.; CALVO, F.; MACCIOTTA, A.; CAFARO, A.; SURIA, M.; HADDAD, G.E.; BROCCOLETTI, R.; ARDUINO, P.G. Evaluating the Suitability and Potential Efficiency of *Cannabis sativa* Oil for Patients with Primary Burning Mouth Syndrome: A Prospective, Open-Label, Single-Arm Pilot Study. **Pain Med. (Malden Mass.)**, v. 22, p. 142–151, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33123730/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

GRINSPAN, D.; FERNANDEZ BLANCO, G.; ALLEVATO, M.A.; ET AL. Burning mouth syndrome. **Int J Dermatol.**, v. 34, n. 7, p. 483–7, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7591412/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

GUO, Y.; WANG, B.; GAO, H.; HE, C.; HUA, R.; GAO, L.; DU, Y.; XU, J. Insight into the Role of Psychological Factors in Oral Mucosa Diseases. **Int J Mol Sci.**, v. 23, n. 9, p. 1-14 (4760), 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35563151/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

GURVITS, G.E.; TAN, A. Burning mouth syndrome. **World J Gastroenterol.**, v. 19, n. 5, p. 665–72, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23429751/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

HAGIWARA, S.; IWASAKA, H.; OKUDA, K.; NOGUCHI, T. GaIAs (830nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. **Lasers Surg**



**Med.**, v. 39, p. 797–802, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18081143/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

HANNA, R.E.E.M.; ET AL. Role of Photobiomodulation Therapy in Neurological Primary Burning Mouth Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Randomised Controlled Clinical Trials. **Pharmaceutics** vol. 13, n. 11, p. 1-14 (1838), 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34834253/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). **Cephalalgia**, v. 33, n. 9, p. 629–808, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23771276/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

HERRERO BABILONI, A.; GUAY, S.; NIXDORF, D.R.; DE BEAUMONT, L.; LAVIGNE, G. Non-invasive brain stimulation in chronic orofacial pain: a systematic review. **J Pain Res.**, v. 11, p. 1445-1457, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30122975/>. Acesso em: 18 de agosto de 2022.

HEUSER, I.; LAMMERS, C.H. Stress and the brain. **Neurobiol Aging.**, v. 24, n. 1, p. 69–76, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12829112/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

HIRSCH, A.R.; ZIAD, A.; KIM, A.Y.; LAIL, N.S.; SHARMA, S. Pilot study: alleviation of pain in burning mouth syndrome with topical sucralose. **Headache**, v. 51, n. 3, p. 444–446, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21352218/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

HOURELD, N.N.; MASHA, R.T.; ABRAHAMSE, H. Low-Intensity Laser Irradiation at 660 nm Stimulates Cytochrome c Oxidase in Stressed Fibroblast Cells. **Lasers Surg Med.**, v. 44, p. 1–6, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22488690/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

HUANG, Y.Y.; CHEN, A.C.H.; CARROLL, J.D.; HAMBLIN, M.R. Biphasic Dose Response in Low Level Light Therapy. **Dose Response**, v. 7, p. 358–83, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20011653/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

IMAMURA, Y.; SHINOZAKI, T.; OKADA-OGAWA, A.; ET AL. An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. **J Oral Rehabil.**, v. 46, p. 574–587, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30892737/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

IMURA, H.; SHIMADA, M.; YAMAZAKI, Y.; SUGIMOTO, K. Characteristic changes of saliva and taste in burning mouth syndrome patients. **J Oral Pathol Med.**, v. 45, n. 3, p. 231–236, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26293497/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF OROFACIAL PAIN, 1st edition (ICOP). **Cephalalgia**, v. 40, p. 129-221, 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32103673/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

IRIS, Z.; MIROSLAV, S.; VANJA, V.B.; ET AL. Efficacy of acupuncture and vitamin C in burning mouth syndrome: A pilot study. **Res J Pharm Biol Chem Sci.**, v. 8, p. 26–30, 2017. Disponível em: <https://www.worldcat.org/pt/title/974831105>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

JÄÄSKELÄINEN, S.K.; LINDHOLM, P., VALMUNEN, T.; ET AL. Variation in the dopamine D2 receptor gene plays a key role in human pain and its modulation by transcranial magnetic stimulation. **Pain**, v. 155, n. 10, p. 2180–7, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25180011/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

JÄÄSKELÄINEN, S.K.; WODA, A. Burning mouth syndrome. **Cephalalgia**, v. 37, p. 627-647, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28569120/>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

JØRGENSEN, M.; LYNGE PEDERSEN, A.M. Analgesic effect of topical oral capsaicin gel in burning mouth syndrome. **Acta Odontol. Scand.**, v. 75, p. 130–136, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28007005/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

JURISIC KVEISIC, A.; ZAVOREO, I.; BASIC KES, V.; et al. The effectiveness of acupuncture versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. **Acupunct Med.**, v. 33, p. 289–292, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987645/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

JUST, T.; STEINER, S.; PAU, H.W. Oral pain perception and taste in Burning Mouth Syndrome. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 39, p. 22–27, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19804504/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KANG J.H., KIM Y.Y., CHANG J.Y., KHO H.S. Relationships between oral MUC1 expression and salivary hormones in burning mouth syndrome. **Arch. Oral Biol.**, v. 78, p. 58–64, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28199919/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KAUFER, D.; OGLE, W.O.; PINCUS, Z.S.; ET AL. Restructuring the neuronal stress response with anti-glucocorticoid gene delivery. **Nat Neurosci.**, v. 7, n. 9, p. 947–53, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15300253/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KAUR, D.; BEHL, A.B.; ISHER, P.P. Oral manifestations of stress-related disorders in the general population of Ludhiana. **J Indian Acad Oral Med Radiol.**, v. 28, p. 262–9, 2016. Disponível em: <https://www.jiaomr.in/article.asp?issn=0972-1363;year=2016;volume=28;issue=3;page=262;epage=269;aulast=Kaur>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KHAN, J.; ANWER, M.; NOBORU, N.; THOMAS, D.; KALLADKA, M. Topical application in burning mouth syndrome. **J Dent Sci.**, v. 14, n. 4, p. 352–357,

2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31890121/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KIM, M.J.; KHO, H.S. Understanding of Burning Mouth Syndrome Based on Psychological Aspects. **Chin J Dent Res.**, v. 21, n. 1, p. 9-19, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29507908/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KIM, M.J.; KIM, J.; KHO, H.S. Comparison of clinical characteristics between burning mouth syndrome patients with bilateral and unilateral symptoms. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 49, n. 1, p. 38-43, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31235389/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KISELY, S.; FORBES, M.; SAWYER, E.; BLACK, E.; LALLOO, R. A systematic review of randomized trials for the treatment of burning mouth syndrome. **J Psychosom Res.**, v. 86, p. 39-46, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27302545/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KLASSER, G.D.; GRUSHKA, M.; SU, N. Burning mouth syndrome. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am.**, v. 28, n. 3, p. 381-396, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27475513/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KOHORST, J.J.; BRUCE, A.J.; TORGERSON, R.R.; ET AL. The prevalence of burning mouth syndrome: a population-based study. **Br J Dermatol**, v. 172, n. 6, p. 1654-6, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25495557/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

KUSIAK, A.; CICHONSKA, D.; TUBAJA, M.; SKOREK, A.; JERECZEK-FOSSA, B.A.; CORRAO, G.; MARVASO, G.; ALTERIO, D. COVID-19 manifestation in the oral cavity - a narrative literature review. **Acta Otorhinolaryngol Ital.**, v. 41, n. 5, p. 395-400, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34734574/>. Acesso em: 22 de agosto de 2022.

LAURIA, G.; MAJORANA, A.; BORGNA, M.; LOMBARDI, R.; PENZA, P.; PADOVANI, A.; SAPELLI P. Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. **Pain**, v. 115, p. 332-337, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15911160/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LIU, L.; WEI, Q.; ALVAREZ, X.; ET AL. Epithelial cells lining salivary gland ducts are early target cells of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the upper respiratory tracts of rhesus macaques. **J. Virol.**, v. 85, p. 4025-4030, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21289121/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LIU, Y.F.; KIM, Y.; YOO, T.; HAN, P.; INMAN, J.C. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. **Oral Dis.**, v. 24, p. 325-334, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28247977/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LÓPEZ-D'ALESSANDRO, E.; ESCOVICH, L. Combination of alpha lipoic acid and gabapentin, its efficacy in the treatment of Burning Mouth Syndrome: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. **Med. Oral. Patol. Oral Cir. Bucal.**, v. 16, p.

635– 640, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20711135/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LÓPEZ-JORNET, P.; CAMACHO-ALNSO, F.; LEON-ESPINOSA, S. Burning mouth syndrome, oral parafunctions, and psychological profile in a longitudinal case study. **J Eur Acad Dermatol Venereol.**, v. 23, n. 3, p. 363-5, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18624879/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LÓPEZ-JORNET, P.; CAMACHO-ALONSO, F.; ANDUJAR-MATEOS, P.; SÁNCHEZSILES, M.; GÓMEZ-GARCIA, F. Burning mouth syndrome: an update. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.15, n. 4, p. 562–568, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20038880/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LÓPEZ-JORNET, P.; CAMACHO-ALONSO, F.; ANDUJAR-MATEOS, P. A prospective, randomized study on the efficacy of tongue protector in patients with burning mouth syndrome. **Oral Dis.**, v. 17, n. 3, p. 277–282, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20860765/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LÓPEZ-JORNET, P.; LUCERO-BERDUGO, M.; CASTILHO-FELIPE, C.; ZAMORA LAVELLA, C.; FERRANDEZ-PUJANTE, A.; PONS-FUSTER, A. Assessment of self-reported sleep disturbance and psychological status in patients with burning mouth syndrome. **J Eur Acad Dermatol Venereol.**, v. 29, n.7, p. 1285–90, 2015. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25351854/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

LOWE, H.; TOYANG, N.; STEELE, B.; BRYANT, J.; NGWA, W.; NEDAMAT, K. The Current and Potential Application of Medicinal Cannabis Products in Dentistry. **Dent J (Basel)**, v. 9, n. 9, p. 1-20 (106), 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34562980/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

MADARIAGA, V.I.; TANAKA, H.; ERNBERG, M. Psychophysical characterisation of burning mouth syndrome—A systematic review and meta-analysis. **J. Oral Rehabil.**, v. 47, n. 12, p. 1590–1605, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32500929/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

MAEDA, E.; KATSURA, H.; NIN, T.; SAKAGUCHI-FUKUNAGA, A.; MISHIRO, Y.; SAKAGAMI, M. Change of somatosensory function of the tongue caused by chorda tympani nerve disorder after stapes surgery. **Laryngoscope**, v. 128, n. 3, p. 701–706, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28397279/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

MARINO, R.; TORRETTA, S.; CAPACCIO, P.; ET AL. Different therapeutic strategies for burning mouth syndrome: Preliminary data. **J. Oral. Pathol. Med.**, v. 39, n. 8, p. 611–616, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20701667/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

MATOS, A.L.; SILVA, P.U.; PARANHOS, L.R.; SANTANA, I.T.; MATOS, F.R. Efficacy of the laser at low intensity on primary burning oral syndrome: a systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 26, n. 2, p. 216-225, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33609024/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.

- MENEGUETTE, A.F.; MORAES, P.C.; GUIMARÃES, A.S.; RODRIGUES, L.; CRUZ, M.M. Pain perception and quality of life in burning mouth syndrome. **BrJP**, v. 3, n. 2, p. 153-157, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/8yjYYZCHrZ6BzKQydkhz5BG/?lang=en>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.
- MIGNOGNA, M.D.; FEDELE, S.; LO RUSSO, L.; LEUCI, S.; LO MUZIO, L. The diagnosis of burning mouth syndrome represents a challenge for clinicians. **J Orofac Pain.**, v. 19, n. 2, p. 168–173, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15895840/>. Acesso em: 25 de agosto de 2022.
- MINGUEZ SERRA, M.P.; SALORT LLORCA, C.; SILVESTRE DONAT, F.I. Etiology of burning mouth syndrome: a review and update. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 16, n. 2, p. 144-148, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21217613/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- MINICUCCI, E.M.; PIRES, R.B.; VIEIRA, R.A.; MIOT, H.A.; SPOSTO, M.R. Assessing the impact of menopause on salivary flow and xerostomia. **Aust. Dent. J.**, v. 58, n. 2, p. 230–234, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23713645/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- MIZIARA, I.; CHAGURY, A.; VARGAS, C.; FREITAS, L.; MAHMOUD, A. Therapeutic options in idiopathic burning mouth syndrome: literature review. **Int Arch Otorhinolaryngol.**, v. 19, n. 1, p. 86-9, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25992157/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- MIZUTANI, K.; MUSYA, Y.; WAKAE, K.; KOBAYASHI, T.; TOBE, M.; TAIRA, K. A clinical study on serum prostaglandin E2 with low-level laser therapy. **Photomed Laser Surg.**, v. 22, n. 6, p. 537–9, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15684758/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- MOISSET, X.; CALBACHO, V.; TORRES, P.; GREMEAU-RICHARD, C.; DALLEL, R. Co-occurrence of Pain Symptoms and Somatosensory Sensitivity in Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review. **PLoS ONE**, v. 11, n. 9, p. 1-12 (e0163449), 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27657531/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- MOSKVIN, S.V. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice. **J Lasers Med Sci.**, v. 8, n. 2, p. 56–65, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652897/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- MUSSTTAF, R.A.; JENKINS, D.F.L.; JHA, AN. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. **Int J Radiat Biol.**, v. 95, p. 120–43, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30614743/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- NASRI-HEIR, C.; ZAGURY, J.G.; THOMAS, D.; ANANTHAN, S. Burning mouth syndrome: current concepts. **J Indian Prosthodont Soc.**, v. 15, n. 4, p. 300–307, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26929531/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.

NASRI-HEIR, C.; SHIGDAR, D.; ALNAAS, D.; KORCZENIEWSKA, O.A.; ELIAV, R.; HEIR, G.M. Primary burning mouth syndrome: literature review and preliminary findings suggesting possible association with pain modulation. **Quintessence Int.**, v. 49, n. 1, p. 49–60, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29192294/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.

NISHAT, R.; BHUYAN, L.; NEZAM, S.; SINGH, S.; JAISWAL, M.M.; SINGH, R. The precedence and viability of yoga in the lives of D3-dental students, dental practitioners, and dental patients. **Journal of family medicine and primary care**, v. 8, n. 12, p. 3808-3813, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31879617/>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.

NOMA, N.; WATANABE, Y.; SHIMADA, A.; USUDA, S.; IIDA, T.; SHIMADA, A.; TANAKA, Y.; OONO, Y.; SASAKI, K. Effects of cognitive behavioral therapy on orofacial pain conditions. **J Oral Sci.**, v. 63, n. 1, p. 4-7, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33298629/>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

ORLIAGUET, M.; MISERY, L. Neuropathic and Psychogenic Components of Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review. **Biomolecules**, v. 11, n. 8, p. 1-25 (1237), 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34439903/>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

PAKFETRAT, A.; TALEBI, M.; DALIRSANI Z, ET AL. Evaluation of the effectiveness of crocin isolated from saffron in treatment of burning mouth syndrome: A randomized controlled trial. **Avicenna. J. Phytomed.**, v. 9, n. 6, p. 505–516, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31763210/>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

PALACIOS-SANCHEZ, B.; MORENO-LOPEZ, L.A.; CERERO-LAPIEDRA, R. Alpha lipoic acid efficacy in burning mouth syndrome. A controlled clinical trial. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 20, n. 4, p. 435- 440, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26034927/>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

PANDESHWAR, P.; ROA, M.D.; DAS, R.; SHASTRY, S.P.; KAUL, R.; SRINIVASREDY, M.B. Photobiomodulation in oral medicine: a review. **J Invest Clin Dent.**, v. 7, n. 2, p. 114–26, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25720555/>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

PATTON, L.L.; SIEGEL, M.A.; BENOLIEL, R.; ET AL. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 103, n. 39, p. 1-13, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17379153/>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

PENZA P.; MAJORANA, A.; LOMBARDI, R.; CAMOZZI, F.; BONADEO, S.; SAPELLI, P.; GIUSEPPE, L. “Burning tongue” and “burning tip”: The diagnostic challenge of the burning mouth syndrome. **Clin. J. Pain.**, v. 26, n. 6, p. 528–532, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551728/>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

PETKOWICZ, B.; PIOTRKOWICZ, J.; SZESZKO, Ł.; BANAKIEWICZ, K.; ZIELIŃSKI, P. Selected aspects of oral cavity diseases in menopausal women. **Przegląd Menopauzalny.**, v. 12, n. 4, p. 352–357, 2013. Disponível em: <https://www.termedia.pl/Selected-aspects-of-oral-cavity-diseases-in-menopausal-women,4,21478,0,1.html>. Acesso em: 02 de setembro de 2022.

PEZELJ-RIBARIC, S.; KQIKU, L.; BRUMINI, G.; UREK, M.M.; ANTONIĆ, R.; KUIŠ D. Proinflammatory cytokine levels in saliva in patients with burning mouth syndrome before and after treatment with low-level laser therapy. **Lasers Med Sci.**, v. 28, n. 1, p. 297–301, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22773117/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

POON, R.; SU, N.; CHING, V.; ET AL. Reduction in unstimulated salivary flow rate in burning mouth syndrome. **Br Dent J.**, v. 217, n. 7, p. 14, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25303607/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

RABIEI, M.; LEILI, E.K.; ALIZADEH, L. Burning Mouth Syndrome: A Comparative Cross-sectional Study. **Contemp. Clin. Dent.**, v. 9, n. 2, p. 256–260, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294154/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

REN, Y.F.; RASUBALA, L.; MALMSTROM, H.; ET AL. Dental care and oral health under the clouds of COVID-19. **JDR Clin Trans Res.**, v. 5, n. 3, p. 202-210, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330078/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

RESTIVO, D.A.; LAURIA, G.; MARCHESE-RAGONA, R.; ET AL. Botulinum toxin for burning mouth syndrome. **Ann. Intern. Med.**, v. 166, n. 10, p. 762–3, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28395302/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

REYAD, A.A.; MISHRIKY, R.; GIRGIS, E. Pharmacological and non-pharmacological management of burning mouth syndrome: A systematic review. **Dent Med Probl.**, v. 57, n. 3, p. 295-304, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33113291/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

RUSSO, M.; CRAFA, P.; GUGLIELMETTI, S.; FRANZONI, L.; FIORE, W.; DI MARIO, F. Burning Mouth Syndrome Etiology: A Narrative Review. **J Gastrointest Liver Dis.**, v. 31, n. 2, p. 223-228, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35574619/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SARDELLA, A.; LODI, G.; DEMAROSI, F.; BEZ, C.; CASSANO, S.; CARRASSI, A. Burning mouth syndrome: a retrospective study investigating spontaneous remission and response to treatments. **Oral Dis.**, v. 12, n. 2, p. 152–155, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16476036/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SARDELLA, A.; LODI, G.; TAROZZI, M.; ET AL. Acupuncture and burning mouth syndrome: A pilot study. **Pain Pract**, v. 13, n. 8, p. 627–632, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23336607/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SCARDINA, G.A.; RUGGIERI, A.; PROVENZANA, F.; ET AL. Burning mouth syndrome: Is acupuncture a therapeutic possibility? **Br Dent J.**, v. 209, n. 1, p. 2. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20596066/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SCHÖBEL, N.; KYEREME, J.; MINOVI, A.; DAZERT, S.; BARTOSHUK, L.; HATT, H. Sweet taste and chorda tympani transection alter capsaicin-induced lingual pain perception in adult human subjects. **Physiol. Behav.**, v. 107, n. 3, p. 368–373, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22995977/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SEOL, S.H.; CHUNG, G. Estrogen-dependent regulation of transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and P2X purinoceptor 3 (P2X3): Implication in burning mouth syndrome. **J Dent Sci.**, v. 17, n. 1, p. 8-13, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35028015/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SHANKARDASS, K. Place-based stress and chronic disease: A systems view of environmental determinants. In: O'Campo P, Dunn JR, editors. *Rethinking Social Epidemiology: Towards a Science of Change*. New York: Springer Publishing Company, p. 117–8, 2012. Disponível em: [https://media.hugendubel.de/shop/coverscans/181PDF/18126907\\_lprob\\_1.pdf](https://media.hugendubel.de/shop/coverscans/181PDF/18126907_lprob_1.pdf). Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SHUEB, S.S.; NIXDORF, D.R.; JOHN, M.T.; ALONSO, B.F.; DURHAM, J. What is the impact of acute and chronic orofacial pain on quality of life? **J Dent.**, v. 43, n. 10, p. 1203–1210, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26073033/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SILVESTRE J., SILVESTRE-RANGIL J., TAMARIT-SANTAFÉ C., BAUTISTA D. Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.**, v. 17, n. 1, p. 1–4, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21743415/>. Acesso em: 10 de setembro de 2022.

SILVA, L.A.; SIQUEIRA, J.T.; TEIXEIRA, M.J.; et al. The role of xerostomia in burning mouth syndrome: A case-control study. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 72, p. 91–98, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24604360/>. Acesso em: 15 de agosto de 2022.

SIMCIĆ, D.; PEZELJ-RIBARIĆ, S.; GRZIĆ, R.; HORVAT, J.; BRUMINI, G.; MUHVIC-UREK M. Detection of salivary interleukin 2 and interleukin 6 in patients with burning mouth syndrome. **Mediators Inflamm.**, v. 1, p. 1-4 (54632), 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16864905/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

SINJARI, B.; D'ARDES, D.; SANTILLI, M.; ET AL. SARS-CoV-2 and oral manifestation: an observational, human study. **J Clin Med.**, v. 9, n. 10, p. 1-14 (3218), 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33036482/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

SIQUEIRA, S.R.D.T.; TEIXEIRA, M.J.; SIQUEIRA, J.T.T. The Orofacial Pain Clinic Questionnaire (EDOF-HC) in the evaluation and diagnosis of orofacial pain. **Arq.**



**Neuro-Psiquiatr.**, v. 78, n. 6, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/QLQf5vtLnSsvrnrpGT3Z5qw/?lang=en>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

ŚLEBIODA, Z.; SZPONAR, E. Burning mouth syndrome-a common dental problem in perimenopausal women. **Prz. Menopauzalny.**, v. 13, n. 3, p. 198–202, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26327855/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

SOARES, C.N. Depression and Menopause: Current Knowledge and Clinical Recommendations for a Critical Window. **Psychiatr Clin. N. Am.**, v. 40, n. 4, p. 239–254, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28477650/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

SPADARI, F.; VENESIA, P.; AZZI, L.; ET AL. Low basal salivary flow and burning mouth syndrome: new evidence in this enigmatic pathology. **J Oral Pathol Med.**, v. 44, n. 3, p. 229–33, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25155153/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

SPANEMBERG, J.C.; CHERUBINI, K.; DE FIGUEIREDO, M.A.; ET AL. Effect of an herbal compound for treatment of burning mouth syndrome: Randomized, controlled, double-blind clinical trial. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.**, v. 113, n. 3, p. 373–377, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22669143/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

SREBRZYŃSKA-WITEK, A.; KOSZOWSKI, R. Effect of menopause on salivary glands and oral mucosa. **Przegląd Menopauzalny**, v. 17, n. 5, p. 423–428, 2013. Disponível em: <https://www.termedia.pl/Effect-of-menopause-on-salivary-glands-and-oral-mucosa,4,21667,0,1.html>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

STEELE, J.C.; BRUICE, A.J.; DRAGE, L.A.; ROGERS, R.S. Alpha-lipoic acid treatment of 31 patients with sore, burning mouth. **Oral Dis.**, v. 14, n. 6, p. 529-532, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18266840/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

STEINBERG, B.J. Women's oral health issues. **J. Calif Dent. Assoc.**, v. 28, n. 9, p. 663–667, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11324047/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

STUGINSKI-BARBOSA, J.; RODRIGUES, G.G.; BIGAL, M.E.; ET AL. Burning mouth syndrome responsive to pramipexol. **J Headache Pain.**, v. 9, n. 1, p. 43–5, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18219443/>. Acesso em: 25 de setembro de 2022.

SUNARIANI, J.; WIJAKSANA, I.K.E.; SETIAWATIE, E.M. The Role of Vanilloid and Cannabinoid Receptors in Taste and Pain Perception in Burning Mouth Syndrome. 7th International Meeting and the 4th Joint Scientific Meeting in Dentistry, p. 99-102, 2017. Disponível em: <https://www.scitepress.org/Link.aspx?doi=10.5220/0007292900990102>. Acesso em: 25 de setembro de 2022.

SURI, V.; SURI, V. Menopause and oral health. **J. Midlife Health.**, v. 5, n. 3, p. 115–120, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25316996/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TAGA, T.; ITO, K.; TAKAMATSU, K.; OGAWA, M.; FUNAYAMA, S.; INOUE, M. Menopausal symptoms are associated with oral sensory complaints in perimenopausal women: An observational study. **BMC Womens Health.**, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34193118/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TAIT, R.C.; FERGUSON, M.; HERNDON, C.M. Chronic orofacial pain: burning mouth syndrome and other neuropathic disorders. **J Pain Manag Med.**, v. 3, n. 1, p. 1-30, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638895/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TAKENOSHITA, M.; SATO, T.; KATO, Y.; ET AL. Psychiatric diagnoses in patients with burning mouth syndrome and atypical odontalgia referred from psychiatric to dental facilities. **Neuropsychiatr Dis Treat.**, v. 6, p. 699–705, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21127687/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TAMMIALA-SALONEN, T.; FORSSELL, H. Trazodone in burning mouth pain: A placebo-controlled, double-blind study. **J. Orofac. Pain**, v. 13, n. 2, p. 83–88, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10425979/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TAN, H.L.; SMITH, J.G.; HOFFMANN, J.; RENTON, T. A systematic review of treatment for patients with burning mouth syndrome. *Cephalalgia*, v. 42, n. 2, p. 128-161, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34404247/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TATULLO, M.; MARRELLI, M.; SCACCO, S.; ET AL. Relationship between oxidative stress and "burning mouth syndrome" in female patients: a scientific hypothesis. **Eur Rev Med Pharmacol Sci.**, v. 16, n. 9, p. 1218–21, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23047505/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

THOMAS, D.C.; CHABLANI, D.; PAREKH, S.; PICHAMMAL, R.C.; SHANMUGASUNDARAM, K.; PITCHUMANI, P.K. Dysgeusia: A review in the context of COVID-19. **J Am Dent Assoc.**, v. 153, n. 3, p. 251-264, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34799014/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

THOPPAY, J.; DESAI, B. Oral burning: local and systemic connection for a patient-centric approach. **EPMA J.**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984309/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TOYOFUKU, A. Psychosomatic problems in dentistry. **Biopsychosoc Med.**, v. 10, n. 14, p. 1-5, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27134647/>. Acesso em: 19 de setembro de 2022.

TU, T.T.H.; MIURA, A.; SHINOHARA, Y.; MIKUZUKI, L.; KAWASAKI, K.; SUGAWARA, S.; SUGA, T.; WATANABE, T.; WATANABE, M.; UMEZAKI, Y.; YOSHIKAWA, T.; MOTOMURA, H.; TAKENOSHITA, M.; TOYOFUKU, A. Evaluating burning mouth syndrome as a comorbidity of atypical Odontalgia: the impact on pain experiences. **Pain Pract.**, v. 18, n. 5, p. 580–586, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28972293/>. Acesso em: 22 de setembro de 2022.

TU, T.T.H.; TAKENOSHITA, M.; MATSUOKA, H.; WATANABE, T.; SUGA, T.; AOTA, Y.; ABIKO, Y.; TOYOFUKU, A. Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review. **Biopsychosoc Med.**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30733824/>. Acesso em: 22 de setembro de 2022.

TYMPANIDIS, P.; CASULA, M.A.; YIANGOU, Y.; ET AL. Increased vanilloid receptor VR1 innervation in vulvodynia. **Eur J Pain.**, v. 8, n. 2, p. 129–33, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14987622/>. Acesso em: 22 de setembro de 2022.

UMEZAKI, Y.; BADRAN, B.W.; DEVRIES, W.H.; MOSS, J.; GONZALES, T.; GEORGE, M.S. The Efficacy of Daily Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Burning Mouth Syndrome (BMS): A Randomized Controlled Single-blind Study. **Brain Stimul.**, v. 9, n. 2, p. 234-42, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26597930/>. Acesso em: 22 de setembro de 2022.

VARONI, E.M.; FARO, A.F.L.; LODI G.; CARRASSI, A.; IRITI, M.; SARDELLA, A. Melatonin Treatment in Patients with Burning Mouth Syndrome: A Triple-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Randomized Clinical Trial. **Journal of oral & facial pain and headache**, v. 32, n. 2, p. 178-188, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29694465/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

VERHULST, M.J.L.; LOOS, B.G.; GERDES, V.E.A.; TEEUW, W.J. Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 10, n. 56, p. 1-49, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30962800/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

WHITE, T.L.; KENT, P.F.; KURTZ, D.B.; EMKO, P. Effectiveness of gabapentin for treatment of burning mouth syndrome. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 130, n. 6, p. 786-88, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15210564/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

WRIGHT, S.L. Limited Utility for Benzodiazepines in Chronic Pain Management: A Narrative Review. **Adv Ther.**, v. 3, n. 6, p. 2604-2619, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32378069/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

WODA, A.; NAVEZ, M.L.; PICARD, P.; ET AL. A possible therapeutic solution for stomatodynia (burning mouth syndrome). **J Orofac Pain.**, v. 12, n. 4, p. 272–8, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10425973/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

XU, H.; ZHONG, L.; DENG, J.; ET AL. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **Int J Oral Sci.**, v. 12, n. 1, p. 1-5, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32094336/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

YANG, H.W.; HUANG, Y.F. Treatment of burning mouth syndrome with a low-level energy diode laser. **Photomed Laser Surg.**, v. 29, n. 2, p. 123–5, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20969436/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

YILMAZ, Z.; RENTON, T.; YIANGOU, Y.; ZAKRZEWSKA, J.; CHESSELL, I.; BOUNTRA, C.; ANAND, P. Burning mouth syndrome as a trigeminal small fibre neuropathy: Increased heat and capsaicin receptor TRPV1 in nerve fibres correlates with pain score. **J. Clin. Neurosci.**, v. 14, n. 9, p. 864–871, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17582772/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

YILMA, Z.; EGBUNIWE, O.; RENTON, T. The Detection of Small-Fiber Neuropathies in Burning Mouth Syndrome and Iatrogenic Lingual Nerve Injuries: Use of Quantitative Sensory Testing. **J. Oral Facial Pain Headache.**, v. 30, n. 2, p. 87–98, 2016, Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27128472/>. Acesso em: 27 de setembro de 2022.

ZBOROWSKI, J.; KONOPKA, T. Comparison of Clonazepam and Tongue Protector in the Treatment of Burning Mouth Syndrome. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 15, p. 1-15 (8999), 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35897370/>. Acesso em: 30 de setembro de 2022.

ZAKRZEWSKA, J.M. The burning mouth syndrome remains an enigma. **Pain**, v. 62, n. 3, p. 253–257, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8657425/>. Acesso em: 30 de setembro de 2022.