

# Avaliação da prevalência de desordens temporomandibulares em portadoras da síndrome do ovário policístico e sua influência sobre os aspectos psicossociais

Nádia Maria de Paula Tinoco\*  
Letícia Ladeira Bonato\*\*  
Fernanda Polisseni\*\*\*  
Luciano Ambrósio Ferreira\*\*\*\*  
Josemar Parreira Guimarães\*\*\*\*\*

## RESUMO

Frequentemente alterações hormonais locais e sistêmicas em mulheres são oriundas da Síndrome do Ovário Policístico (SOP) e parecem acarretar prejuízos às estruturas orofaciais, incluindo as desordens temporomandibulares (DTM) e suas repercussões psicossociais. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de DTM em mulheres com SOP, além de avaliar o impacto da dor orofacial na manifestação de sintomas físicos inespecíficos (incluindo e excluindo dor) e de depressão. Para isso, foi utilizado o Critério de Diagnóstico para Pesquisa das Desordens Temporomandibulares (Eixos I e II). A análise e a interpretação dos dados foram feitas utilizando o software SPSS for Windows 14.0 e os mesmos foram organizados no formato de tabelas, e a estatística foi a inferencial, apresentadas com médias e porcentagens. Entre 37 mulheres com SOP, 56,8% apresentavam DTM, sendo 16,1% com manifestação miofascial. Os sintomas depressivos estavam presentes em 28,6% das pacientes com DTM e SOP em nível moderado e 33,3% em nível severo. Sintomas físicos inespecíficos de nível severo estavam presentes em 52,4% das mulheres com DTM e SOP. Fatores hormonais inerentes à SOP e os níveis acentuados de sintomas inespecíficos e de depressão parecem influenciar na cronicidade algica relacionada à DTM.

**Palavras-chave:** Transtornos da articulação temporomandibular. Síndrome do ovário policístico. Dor facial. Inflamação. Impacto Psicossocial.

## 1 INTRODUÇÃO

As desordens temporomandibulares (DTM), caracterizadas por alterações nos músculos mastigatórios e/ou na articulação temporomandibular (ATM), vêm apresentando atualmente aumento significativo e constante de sua prevalência na população mundial (BENDER, 2014). Sua complexa etiopatogenia e variabilidade de sintomas existentes, tornam difícil a adoção de protocolos diagnósticos e terapêuticos padronizados (KRAMER; BELLINGER, 2012).

A alta prevalência de DTM dolorosas em mulheres, o padrão de início após a puberdade, e as taxas de prevalência mais baixas no período pós-menopausa, sugerem que os hormônios reprodutivos femininos

desempenham um papel etiológico fundamental no desenvolvimento desta patologia articular (CHALKOO et al., 2014).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino mais comum em mulheres no menacme, acometendo cerca de 6% a 10% destas (FAUSER et al., 2012), sendo frequentemente identificada durante os anos reprodutivos iniciais (FAUSER et al., 2012; WELT; CARMINA, 2013). Apesar dos diversos protocolos diagnósticos existentes (LEGRO et al., 2013), atualmente, o mais utilizado é aquele que utiliza os critérios de Rotterdam (The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group, 2004), em que a síndrome é confirmada quando há presença de dois dos três critérios a seguir: 1) ciclos menstruais irregulares por

\* Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora, MG. E-mail: nadia.tinoco@hotmail.com

\*\* Universidade Federal Fluminense – Niterói, RJ. E-mail: leticialbonato@hotmail.com

\*\*\* Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Juiz de Fora, MG. E-mail: ferpol@uol.com.br

\*\*\*\* Hospital Maternidade Therezinha de Jesus, professor; Suprema-Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Juiz de Fora MG, Brasil. E-mail: lucianoaf369@gmail.com

\*\*\*\*\* Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, Departamento de Clínica Odontológica – Juiz de Fora, MG. E-mail: atmjf2@gmail.com

anovulação ou oligovulação; 2) hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e 3) presença de micro cistos na periferia do ovário observados através de imagem de ultrassonografia (FAUSER et al., 2012; WELT; CARMINA, 2013). As manifestações clínicas englobam as desordens reprodutivas, acne, hirsutismo, maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, câncer e desordens metabólicas (obesidade, dislipidemia e diabetes tipo II) (JÚNIOR et al., 2010; OZANNE et al., 2004). Contudo, mesmo diante da alta prevalência na população, sua etiologia é complexa, com manifestações heterogêneas e mal compreendidas (LEGRO et al., 2013).

Padrões bioquímicos de hiperandrogenismo vistos na SOP incluem o aumento da testosterona total livre e dehidroepiandrosterona, muitas vezes acompanhada por uma diminuição do nível de globulina transportadora de hormônio sexual (SHBG), diminuição nos hormônios sexuais femininos e desequilíbrio dos mesmos (NANDI et al., 2014; SOYDAN et al., 2014). Considerando-se que as atividades de remodelação da matriz extracelular são diretamente influenciadas pelos hormônios estrogênio, progesterona e relaxina, alterações nestas substâncias, podem estar envolvidas no desenvolvimento de alterações degenerativas articulares (SOYDAN et al., 2014).

Adicionalmente, flutuações no estrogênio endógeno podem afetar o osso e cartilagem articular, estimulando a resposta inflamatória e resultando em desarranjo interno da ATM (WANG et al., 2008). De fato, pacientes com SOP apresentam um processo inflamatório crônico de baixa intensidade (quando comparados com indivíduos saudáveis), caracterizada pela circulação constante de vários mediadores da inflamação em resposta a um estímulo nocivo. Eles incluem moléculas clássicas, tais como TNF, IL-1, IL-6, bem como moléculas originadas a partir da linfa (REPACI et al., 2011).

Outro fator potencialmente relevante para o desenvolvimento das DTM em pacientes com SOP são os fatores de risco psicossociais, relacionados à presença de estresse emocional e depressão (BENSON et al., 2008). De acordo com o Consenso sobre ovário policístico realizado em 2012 em Amsterdam, foi discutido que a SOP tem um efeito negativo significativo na qualidade de vida das mulheres em comparação com indivíduos saudáveis, sendo que os problemas relacionados à obesidade têm maiores chances de afetar a qualidade de vida das mesmas. Neste grupo de pacientes, há ainda risco aumentado de desenvolvimento de transtornos alimentares e disfunção sexual, devendo estas ser submetidas à

triagem psicológica para melhorar o prognóstico da síndrome (FAUSER et al., 2012).

Baseando-se no fato de que a estabilidade de diversas articulações é diretamente influenciada por hormônios locais e sistêmicos, e que o estrogênio influencia no desenvolvimento de quadros de osteoartrites (KRAMER; BELLINGER, 2012), mecanismos sensoriais (LIANG et al., 2012), inflamação, hipersensibilidade (KRAMER; BELLINGER, 2012) e diversas condições crônicas de dor (COLLINS; RALEIGH, 2009), acredita-se que a presença da síndrome do ovário policístico, possa acarretar prejuízos às estruturas orofaciais, em especial à articulação temporomandibular e estruturas associadas.

Com isso, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência de desordens temporomandibulares em mulheres diagnosticadas com a síndrome do ovário policístico, analisando o impacto da dor em relação aos fatores psicossociais das mesmas.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo observacional transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (parecer número 932.702/2015). O consentimento de participação dos pacientes foi registrado em termo assinado anteriormente à execução da pesquisa.

A composição da amostra contou com a participação de pacientes atendidas no setor de Ginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/CAS) e alunas da Faculdade de Odontologia desta mesma instituição. Puderam participar da pesquisa mulheres entre 18 e 40 anos (idade reprodutiva), com diagnóstico prévio da Síndrome do Ovário Policístico comprovado por médico especialista. Foram excluídas da pesquisa aquelas que possuíam doenças cardiovasculares, fibromialgia e artrite reumatoide; mulheres que possuíam síndromes craniofaciais; que já tivessem realizado tratamento prévio para as DTM, e também que já tivessem sofrido algum traumatismo craniofacial e/ou realizado cirurgias envolvendo esta região (SOYDAN et al., 2014).

Uma ficha de avaliação contendo os dados das participantes foi utilizada, sendo que após o preenchimento da mesma, duas etapas foram seguidas:

1ª etapa – Diagnóstico clínico das DTM

A utilização do Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders, (RDC/TMD) - Eixo I (DWORKING; LERESCHE 1992; PEREIRA JR. et al., 2004), padrão-ouro para diagnóstico clínico das DTM, possibilitou verificar se as participantes possuíam algum tipo de DTM, assim como classificá-

las de acordo com seu tipo: 1) alterações musculares; 2) alterações de posição do disco articular e 3) condições álgicas e degenerativas da ATM. O questionário foi aplicado em todos os participantes por um único examinador treinado.

2ª etapa – Avaliação do impacto da dor na qualidade de vida

Foi utilizado o eixo II do RDC/TMD. Este questionário investiga os aspectos psicológicos e psicossociais, objetivando a graduação da gravidade da dor crônica e dos níveis de sintomas depressivos e físicos não específicos apresentados pelos pacientes com DTM dolorosas. A aquisição de informação quantitativa das categorias sensorial e reacional da dor permitem uma satisfatória representação da dor vivenciada pelo paciente.

Em relação à graduação da intensidade de dor orofacial crônica, o questionário classifica os participantes em: grau 0: sem dor de DTM nos seis meses prévios; grau I: baixa incapacidade e intensidade; grau II: baixa incapacidade e alta intensidade; grau III: alta incapacidade e limitação moderada; e grau IV: alta incapacidade e limitação severa. De acordo com a presença de sintomas depressivos e físicos não específicos os resultados são classificados em normal, moderado ou severo, de acordo com as recomendações de Dworkin e LeResche (1992).

A análise e a interpretação dos dados foram feitas utilizando o software SPSS for Windows 14.0 e organizados no formato de tabelas, e a estatística foi a inferencial, apresentadas com médias e porcentagens.

### 3 RESULTADOS

Inicialmente, 42 mulheres foram selecionadas, e após a avaliação dos critérios de inclusão, foram classificadas como aptas ou não a participar do estudo. Cinco participantes não puderam continuar por não preencherem os critérios de inclusão (três já haviam realizado tratamento para DTM e duas não pertenciam à faixa etária delineada no estudo). Com isso, a amostra final foi composta por 37 integrantes,

**TABELA 1**

Prevalência de diagnósticos clínicos de DTM em mulheres com a SOP de acordo com o RDC/TMD

Grupo diagnóstico	Prevalência
Sem DTM	16 (43,2)
Grupo I (%)	6 (16,2)
Grupo II (%)	3 (8,1)
Grupo III (%)	2 (5,4)
Grupo I + II (%)	4 (10,8)
Grupo I + III (%)	2 (5,4)
Grupo II + III (%)	3 (8,1)
Grupo I + II + III (%)	1 (2,7)

(Grupo I = muscular / Grupo II = alterações na posição do disco / Grupo III = condições álgicas e degenerativas)

Fonte: “Os autores (2015)”

**TABELA 2**

Prevalência de dor crônica observada em mulheres com DTM e SOP.

Grau da dor crônica	Pacientes com DTM (n= 21)
GRAU 0	4 (19,1)
GRAU I	8 (38,1)
GRAU II	3 (14,3)
GRAU III	6 (28,5)
GRAU IV	0 (0)

Fonte: “Os autores (2015)”

sendo a média de idade da amostra de 24,1 anos ( $\pm$  4,3).

Através da avaliação do Eixo I do RDC/TMD, foi possível observar que 21 (56,8%) participantes com SOP possuíam DTM e 16 (43,2%) não possuíam tal desordem (Tabela 1).

Dentre as mulheres diagnosticadas com DTM, quatro não possuíam dor crônica orofacial (Grau 0), enquanto 17 apresentaram esta queixa presente há pelo menos seis meses (Tabela 2).

De acordo com o índice de sintomas depressivos, das 21 participantes com DTM e SOP, os valores estão apresentados na tabela 3.

**TABELA 3**

Nível de sintomas depressivos e sintomas físicos não específicos apresentados pelas voluntárias do estudo.

CLASSIFICAÇÃO	Depressão		Sintomas físicos incluindo dor		Sintomas físicos excluindo dor	
	Com DTM n (%)	Sem DTM n (%)	Com DTM n (%)	Sem DTM n (%)	Com DTM n (%)	Sem DTM n (%)
NORMAL	8 (38,1)	10 (62,5)	7 (33,3)	10 (62,6)	8 (38,1)	13 (81,2)
MODERADO	6 (28,6)	5 (31,2)	3 (14,3)	3 (18,7)	5 (23,8)	3 (18,8)
SEVERO	7 (33,3)	1 (6,3)	11 (52,4)	3 (18,7)	8 (38,1)	0 (0)

Fonte: “Os autores (2015)”

## 4 DISCUSSÃO

Apesar da etiologia multifatorial, atualmente, especula-se que o aumento da atividade de metaloproteinases de matriz (MMPs), seja um dos fatores mais importantes que levam ao aumento da incidência de DTM entre mulheres (SOYDAN et al., 2014). As MMPs desempenham papel crucial na remodelação de tecidos e durante o desenvolvimento de órgãos, através do rearranjo da matriz extracelular, bem como pela modulação específica de vias de sinalização, estritamente controladas (KESSENBROCK; CHIH-YANG; WERB, 2015). Os hormônios estrogênio, progesterona e relaxina por sua vez, são alguns dos responsáveis por esta modulação, sendo que a interrupção da homeostase envolvendo as MMPs podem resultar em doenças articulares, bem como dor na região orofacial (LEONARDI; CALTABIANO; LORETO, 2005). Em mulheres com SOP, devido a alteração hormonal, o estrogênio induz a expressão das MMP-3, -9, e -13 em várias células, incluindo as fibrocartilagosas (LU et al., 2007). A progesterona (que tem níveis séricos reduzidos nos quadros de anovulação presentes na SOP) produz uma diminuição mediada pelo receptor dependente da dose da expressão de MMP-9 em trofoblastos (SHIMONOVITZ et al., 1998). Já a relaxina, aumenta o turnover de fibrocartilagem pela matriz extracelular, e induz a MMP-1 (colagenase-1) e 3 (estromelina-1), que está associada com a perda de colágeno e proteoglicanos do disco articular.

Todos estes fatores, em conjunto, acarretariam em risco aumentado para o desenvolvimento de alterações degenerativas dos componentes da ATM (SOYDAN et al., 2014), apesar de não podermos afirmar, com certeza, o processo envolvido no desenvolvimento de tais alterações. Entretanto, a coexistência destas patologias é considerável: 56,8% das mulheres com SOP possuíram também DTM.

Nos resultados do presente trabalho, observa-se que a maior parte das pacientes com esta comorbidade (16,2%) apresentava alterações musculares, representadas pela dor miofascial. Em um estudo realizado por Soydan e outros (2014), foi encontrada incidência e gravidade dos distúrbios da ATM mais elevada em pacientes com SOP, sendo a incidência de DTM neste grupo, quatro vezes maior do que em um grupo sem SOP. Adicionalmente, a constatação de que 64% das mulheres com a síndrome apresentam dores musculares (SOYDAN et al., 2014) corrobora ainda mais com esta manifestação orofacial. Acredita-se ainda que o dano muscular esteja associado a uma reação inflamatória nos músculos, coexistindo com diferentes quadros de mialgia (PROSKE, 2005). Assim, a regulação de citocinas inflamatórias em

mulheres com SOP pode ser propícia ao estímulo neurobiológico da dor e assim aumentara prevalência de quadros algícos musculares (SOYDAN et al., 2014).

Avaliando ainda a prevalência dos outros tipos de DTM na amostra, 10,8% apresentaram alterações musculares associadas aos desarranjos do disco articular, enquanto 8,1% manifestaram sinais de osteodegeneração da ATM juntamente ao desarranjo. Pode-se associar tal informação com aquela sobre a modulação algica e inflamatória proporcionada pelos hormônios esteroides e seus neuro-receptores, principalmente o estrogênio. A atuação direta dos monócitos e macrófagos na regulação e produção de citocinas na membrana sinovial da ATM é influenciada por estes hormônios durante o processo inflamatório (LOPES et al., 2010). Da mesma forma, explica-se que a ação hormonal sobre o metabolismo do colágeno do disco articular e sobre a fisiologia dos músculos esqueléticos humanos ocorra por ambos conterem receptores para alfa e beta estrogênio (OLIVEIRA et al., 2012).

Ainda assim, a história natural da DTM e sua gravidade parecem ser influenciadas pela continuidade do processo inflamatório, mediado pelos níveis alterados dos hormônios nas pacientes com SOP. Entretanto, a média de idade encontrada neste estudo foi baixa (24,1 anos), o que justificaria a maior prevalência de DTM muscular. Acredita-se que uma população de mulheres com a SOP em idades mais avançadas apresentaria uma maior prevalência de doenças osteodegenerativas, incluindo DTM dos subgrupos II e III. Ressalta-se ainda a necessidade de realização de estudos caso controle, uma vez que a prevalência de DTM encontrada na faixa etária avaliada também é alta em mulheres saudáveis.

Em relação à presença e severidade da dor orofacial, em nosso estudo, 80,9% das voluntárias com SOP e DTM, possuíram dor crônica. Embora os mecanismos e dinâmicas pelos quais os hormônios ovarianos modulam a dor permanecem obscuros, os mesmos exercem um papel fundamental em pontos chave ao longo do caminho da dor, incluindo: 1) fibras nervosas aferentes primárias onde podem modular a transdução de sinal e a transmissão da nocicepção (ALOISI, 2003; HASSAN; MUERE; EINSTEIN, 2014); 2) a medula espinal, onde a densidade de receptores de estrogênio sofrem alterações com mudanças na concentração do hormônio ao longo do ciclo menstrual (AMANDUSSON; BLOMQUIST, 2001; HASSAN; MUERE; EINSTEIN, 2014); e 3) o cérebro, onde os receptores de estrogênio são predominantes em regiões que modulam a percepção da dor (PAPKA, et al. 1997; HASSAN; MUERE; EINSTEIN, 2014). Dentre as voluntárias, 38,1%

apresentaram baixa incapacidade e baixa intensidade da dor; enquanto 25,5% apresentaram alta incapacidade e limitação moderada. Apesar de não existirem estudos avaliando a intensidade e severidade da dor crônica orofacial em mulheres com SOP, acredita-se que a severidade da síndrome, associada a condições avançadas da DTM podem influenciar na manifestação e padrão da dor (SOYDAN et al., 2014).

Além disso, as queixas algicas são influenciadas por fatores emocionais, como a depressão e sintomas inespecíficos. Observando os níveis de sintomas depressivos, 61,9% das mulheres com DTM e SOP apresentaram sintomas moderados ou severos. Em relação àquelas sem DTM, 37,5% também apresentaram sintomas depressivos. Uma vez que a SOP é a causa mais comum de excesso de androgênio em mulheres e a causa mais comum de falha na ovulação, manifestações clínicas como hirsutismo, acne, subfertilidade, irregularidade menstrual, obesidade e infertilidade podem estar associadas. Por conseguinte, não é surpreendente que mulheres com a síndrome apresentem alterações emocionais e problemas psiquiátricos em um grau maior do que mulheres saudáveis (BARRY; KUCZMIERCZYK; HARDIMAN, 2011). Adicionalmente, mulheres com alterações hiperandrogênicas podem apresentar um risco aumentado de transtornos no humor, devido à associação entre os níveis de andrógenos elevados e depressão (WEBER et al., 2000).

Em um estudo realizado por Rasgon e outros (2003), foi encontrada prevalência de 29% de depressão em mulheres que faziam tratamento para a SOP. Já no estudo de Hollinrake e outros (2007) a prevalência encontrada foi de 21%. Como citado anteriormente, no grupo de mulheres com DTM e SOP, a prevalência de sintomas depressivos quando comparados com outros estudos, encontra-se aumentada. Já no grupo de voluntárias sem DTM, este valor torna-se aproximado ao de outros estudos (BARRY; KUCZMIERCZYK; HARDIMAN, 2011).

Como sabido, a depressão crônica pode preceder e predispor o desenvolvimento de queixas dolorosas, assim como as patologias dolorosas crônicas favorecem o desenvolvimento da depressão (CORREA et al., 2013). Sugere-se que mulheres com SOP e DTM apresentem maiores chances de cronificação da dor e desenvolvimento de sintomas depressivos, levando à formação de um ciclo.

Por conseguinte, indivíduos com dores crônicas frequentemente relatam uma variedade de sintomas físicos além da sua queixa principal de dor. Avaliando 210 adultos com dores crônicas, McCracken e outros (1998) demonstraram que as queixas físicas são comuns em pessoas com este tipo de dor.

Análises correlacionais mostraram que uma maior comunicação de queixas físicas foi associada com relatos de maior intensidade de dor, níveis elevados de depressão, medo, ansiedade e incapacidade física e psicossocial. No presente estudo, das voluntárias com DTM, 66,7% apresentaram sintomas físicos não específicos incluindo dor, e 37,4% daquelas que não possuíam a desordem, apresentaram tais sintomas. Em relação aos sintomas físicos não específicos excluindo dor (engloba os sintomas somáticos), os resultados encontrados foram respectivamente de 46,1% e 18,8%. Com isso, ressalta-se mais uma vez a influência dos hormônios reprodutivos femininos em mulheres com SOP (CHALKOO et al., 2014) no processamento da dor, assim como no desenvolvimento de patologias associadas. Contudo, novos estudos deverão ser conduzidos, de forma a comparar os resultados encontrados com grupos isentos da doença.

## 5 CONCLUSÃO

A prevalência de DTM em mulheres diagnosticadas com a síndrome do ovário policístico foi de 56,8%;

Pacientes jovens (média de idade: 24,1 anos) com SOP e DTM tendem a apresentar DTM muscular, predominantemente;

Pacientes com SOP e DTM apresentam maiores chances de cronificação da dor pelo elevado índice de sintomas inespecíficos e depressivos, o que implica no comprometimento de fatores psicossociais.

# Evaluation of association between polycystic ovary syndrome, temporomandibular disorders and psychosocial factors in women

## ABSTRACT

Often local and systemic hormonal changes in women are from the Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) and seem to cause damage to orofacial structures, including temporomandibular disorders (TMD) and its psychosocial effects. The aim of this study was to evaluate the prevalence of TMD in women with PCOS, and to evaluate the impact of orofacial pain in the manifestation of non-specific physical symptoms (both with and without pain) and depression. For this, we used the Diagnostic Criteria for Research of temporomandibular disorders (Axis I and II). Analysis and interpretation of data were performed using SPSS for Windows 14.0 and they were organized in table format, and statistical inference was presented with averages and percentages. Among 37 women with PCOS, 56.8% had TMD, and 16.1% with myofascial demonstration. Depressive symptoms were present in 28.6% of patients with TMD and SOP at a moderate level and 33.3% in severe level. Nonspecific physical symptoms of severe level were present in 52.4% of women with PCOS and DTM. Hormonal factors related to the SOP and the deep levels of nonspecific symptoms and depression seem to influence the algic chronicity related to TMD.

Key-words: Temporomandibular Joint Disorders. Polycystic Ovary Syndrome. Facial Pain. Inflammation. Psychosocial Impact.

## REFERÊNCIAS

- ALOISI, A.M. Gonadal hormones and sex differences in pain reactivity. *The Clinical journal of pain*, v.19, n.3, p.168–174, May-Jun. 2003.
- AMANDUSSON, A.; BLOMQUIST, A. Estrogen receptors can regulate pain sensitivity. Possible explanation of certain chronic pain conditions. *Lakartidningen, Stockholm*, v.98, no.15, p.1774–1778, Apr. 2001.
- BARRY, J. A.; KUCZMIERCZYK, A. R.; HARDIMAN, P. J. Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction, Oxford*, v. 26, no.9, p.2442-2451, Sep. 2011.
- BENDER, S.D. Orofacial pain and headache: a review and look at the commonalities. *Current pain and headache reports, Philadelphia*, v.18, no.3, p.1-6, Mar. 2014.
- BENSON, S. et al. Obesity, depression, and chronic low-grade inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Brain, behavior, and immunity, San Diego*, v. 22, no. 2, p. 177-184, Feb. 2008.
- CHALKOO, A.H. et al. Possible role of estrogen in temporomandibular disorders in female subjects: A research study. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, v. 26, no. 1, p. 30. 2014.
- COLLINS, M.; RALEIGH, S. Genetic risk factors for musculoskeletal soft tissue injuries. *Medicine and Sport Science*, v. 54, p.136-149, Feb. 2009.
- CORREIA, L.M.F. et al. Importance of evaluating the presence of temporomandibular disorders in chronic pain patients. *Revista Dor, São Paulo*, v. 15, n. 1, p. 6-8. 2014.
- DWORKIN, S.F.; LERESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *Journal of craniomandibular disorders, Lombar*, v.6, p.301-355. 1992.
- FAUSER, B.C. et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility, New York*, v.97, no. 1, p.28-38, Jan. 2012.
- HASSAN, S.; MUERE, A.; EINSTEIN, G. Ovarian hormones and chronic pain: A comprehensive review. *Pain, Amsterdam*, v.155, no.12, p. 2448-2460, Dec. 2014.
- HOLLINRAKE, E. et al. Increased risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility, New York*, v. 87, no. 6, p. 1369-1376, Jun. 2007.
- JUNIOR, G. et al. Adrenal androgen participation in the polycystic ovary syndrome. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro*, v.32, n.11, p.541-548, Nov. 2010.
- KESSENBROCK, K.; CHIH-YANG, W.; WERB, Z. Matrix metalloproteinases in stem cell regulation and cancer. *Matrix Biology, Stuttgart*, May-Jul. 2015.
- KRAMER, P.R.; BELLINGER, L.L. Modulation of temporomandibular joint nociception and inflammation in male rats after administering a physiological concentration of 17 $\beta$ -oestradiol. *European Journal of Pain, London*, v.17, no.2, p.174-184. 2012.

- LEGRO, R.S. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 98, no. 12, p. 4565-4592, Dec. 2013.
- LEONARDI, R.; CALTABIANO, R.; LORETO, C. Collagenase-3 (MMP-13) is expressed in periapical lesions: an immunohistochemical study. *International endodontic journal*, Oxford, v.38, no.5, p.297-301, May. 2005.
- LIANG, M. et al. Regulation of hypoxia-induced cell death in human tenocytes. *Advances in operative orthopaedics*, ST Louis, v. 2012. 2012.
- LOPEZ, C. et al. A pilot study of cognitive behavioral stress management effects on stress, quality of life, and symptoms in persons with chronic fatigue syndrome. *Journal of psychosomatic research*, Oxford, v. 70, no. 4, p. 328-334, Apr. 2011.
- LU, T. et al. Evidence that estrogen receptor beta enhances MMP-13 promoter activity in HIG-82 cells and that this enhancement can be influenced by ligands and involves specific promoter sites. *Biochemistry and cell biology*, Ottawa, v.85, no.3, p.326-336, Jun. 2007.
- MCCRACKEN, L.M. et al. Pain-related anxiety predicts non-specific physical complaints in persons with chronic pain. *Behaviour research and therapy*, Oxford, v. 36, no. 6, p. 621-630, Jun. 1998.
- NANDI, A. et al. Polycystic ovary syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, Philadelphia, v. 43, no. 1, p. 123-147. 2014.
- OLIVEIRA, J.A. et al. Female hormones fluctuation and chewing movement of patients with disc displacement. *Revista Odonto Ciência*, Porto Alegre, v. 27, n. 1, p. 20-25. 2012.
- OZANNE, S.E. et al. Fetal growth and adult diseases. *Seminars in perinatology*, New York, v.28, no.1, p.81-87. 2004.
- PAPKA, R.E. et al. Localization of estrogen receptor protein and estrogen receptor messenger RNA in peripheral autonomic and sensory neurons. *Neuroscience*, Oxford, v.79, no.4, p.1153-1163, Aug. 1997.
- PEREIRA JÚNIOR, F.J. et al. Critérios de diagnóstico para pesquisa das disfunções temporomandibulares (RDC/ TMD). Tradução oficial para a língua portuguesa. *Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada*, Curitiba, v.8, n.47, p.384-395. 2004.
- PROSKE, U. Muscle tenderness from exercise: mechanisms?. *The Journal of physiology*, v.564, no.1, p.1-1. 2005.
- RASGON, N. L. et al. Depression in women with polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical correlates. *Journal of affective disorders*, Amsterdam, v. 74, no. 3, p. 299-304, May. 2003.
- REPACI, A. et al. The role of low-grade inflammation in the polycystic ovary syndrome. *Molecular and cellular endocrinology*, Limerick, v. 335, no. 1, p. 30-41. 2011.
- SHIMONOVITZ, S. et al. Expression of gelatinase B by trophoblast cells: downregulation by progesterone. *American journal of obstetrics and gynecology*, St. Louis, v.178, no.3, p.457-461, Mar. 1998.
- SOYDAN, S.S. et al. Is the incidence of temporomandibular disorder increased in polycystic ovary syndrome?. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Edinburgh, v. 52, no. 9, p. 822-826, Nov. 2014.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, Oxford, v.19, no.1, p. 41-47. 2004.
- WANG, J. et al. The possible role of estrogen in the incidence of temporomandibular disorders. *Medical hypotheses*, Edinburgh, v. 71, no. 4, p.564-567, Oct. 2008.
- WEBER, B. et al. Testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone concentrations are elevated in female patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*, Oxford, v.25, no.8, p. 765-771, Nov. 2000.
- WELT, C.K.; CARMINA, E. Lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 98, no. 12, p. 4629-4638, Dec. 2013.

Enviado em 07/11/2015

Aprovado em 12/09/2016