

Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy
UNIGRANRIO

Demetrio Habib Ajuz

AVALIAÇÃO DA FORÇA DE MORDIDA EM PACIENTES COM
BRUXISMO DO SONO APÓS APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

Duque de Caxias

2018

Demetrio Habib Ajuz

Avaliação da força de mordida em pacientes com
bruxismo do sono após aplicação de toxina botulínica tipo a

Dissertação apresentada à Universidade do
Grande Rio “Professor José de Souza Herdy” como
parte dos requisitos parciais para obtenção do grau
de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Implantodontia

Orientador: Prof. Dr. Plinio Mendes Senna

Duque de Caxias

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA - UNIGRANRIO

H116a Habib Ajuz, Demétrio.

Avaliação da força de mordida em pacientes com bruxismo do sono após aplicação de toxina botulínica tipo A / Demétrio Habib Ajuz. – 2018.

48 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (mestrado em Odontologia com ênfase em Implantodontia) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2018.

“Orientador: Profº. Plínio Mendes Senna”.

Bibliografia: f. 35-43.

1. Odontologia. 2. Implantodontia. 3. Bruxismo do sono. 4. Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular. 5. Toxina botulínica. I. Senna, Plínio Mendes. II. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. III. Título.

CDD – 617.6

Demétrio Habib Ajuz

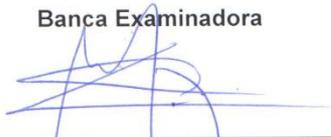
AVALIAÇÃO DA FORÇA DE MORDIDA EM PACIENTES COM BRUXISMO DO SONO APÓS APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy" UNIGRANRIO para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração:
Implantodontia

Aprovada em 14 de agosto de 2018

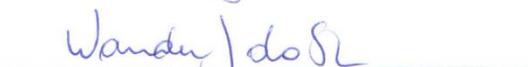
Banca Examinadora



Prof. Dr. Charles Marin
UNIGRANRIO – Universidade do Grande Rio



Prof. Dr. Rodrigo Granato
UNIGRANRIO – Universidade do Grande Rio



Prof. Dr. Wander José da Silva
UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

“Tudo o que um sonho precisa para ser realizado é alguém que acredite que ele possa ser realizado.”

Roberto Shinyashiki

AGRADECIMENTOS

À Universidade do Grande Rio (Unigranrio) pela oportunidade outorgada.

É com grande carinho que eu agradeço a toda equipe de professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia por me ajudarem a passar por mais uma etapa da minha vida acadêmica, principalmente ao meu orientador Prof. Dr. Plinio Mendes Senna que me ajudou neste desafio tão grande de escrever uma dissertação.

A todos os colegas e professores do curso de mestrado pelo convívio, aprendizado e troca de experiências profissionais ao longo desses anos.

Ao meu estimado Prof. Dr. Edson Jorge Lima Moreira o meu eterno agradecimento.

A minha esposa e filhos, vidas de minha vida.

RESUMO

O bruxismo do sono é uma parassonia do sistema mastigatório que pode gerar sintomatologia dolorosa muscular. O objetivo deste estudo foi avaliar a força de mordida de pacientes com bruxismo do sono controlado com duas formulações similares de toxina botulínica tipo A (Botulift® e Botox®). A amostra consistiu de 10 adultos (n = 5) que receberam 10 U em 2 pontos na porção inferior de cada músculo masseter. A análise de força de mordida foi realizada com auxílio de um dispositivo acoplado a uma máquina de ensaio universal. Três medições foram feitas com um intervalo de 5 minutos entre cada uma e o valor mais alto registrado. Após 10 min de intervalo, o participante foi orientado a ocluir em força máxima durante 15 segundos para determinar a atividade dos músculos elevadores em isometria. As análises foram realizadas antes da aplicação da toxina botulínica e após 14, 21, 30, 60, 90 e 120 dias. Em cada momento da avaliação da força de mordida, foi aplicada uma escala visual analógica para avaliar a sintomatologia relacionada ao bruxismo. Foi utilizado um nível de significância de 5% nas análises e a força de mordida foi considerada como variável dependente de medidas repetidas. Os indivíduos apresentavam inicialmente dor muscular média de $6,8 \pm 1,2$ e a partir da segunda semana após a aplicação da toxina botulínica apresentaram remissão dos sintomas. A força de mordida média inicial de cada grupo foi de $261,2 \pm 13,2$ N (Botulift) e $271,7 \pm 17,2$ N (Botox). Não houve diferença estatística significativa entre a redução da força de mordida provocada por cada formulação de toxina botulínica. Apesar da força máxima retornar aos valores iniciais após 120 dias, a atividade dos músculos em isometria continua reduzida após este período. Não houve diferença estatística significativa para a atividade muscular em isometria entre as duas formulações de toxina botulínica. Foi

possível concluir que a dose utilizada de ambas as formulações de toxina botulínica tipo A foram eficazes para o controle do bruxismo e causaram redução da força de mordida transitória, com pico de redução entre 2 e 3 semanas e retorno à condição inicial após 18 semanas.

Palavras chave: bruxismo do sono, disfunção temporomandibular, toxina botulínica.

ABSTRACT

Sleep bruxism is a parasomnia of the masticatory system that can generate muscular pain symptomatology. The objective of this study was to evaluate the bite force of patients with sleep bruxism controlled with two similar formulations of botulinum toxin type A (Botulift® and Botox®). The sample consisted of 10 adults (n = 5) who received 10 U at 2 points in the lower portion of each masseter muscle. Bite force analysis was performed using a device coupled to a universal test machine. Three measurements were taken with a 5 min interval between each and the highest recorded value. After a 10-min interval, the participant was instructed to occlude at maximal strength for 15 seconds to determine muscle isometric activity. The analyzes were performed before the application of botulinum toxin and after 14, 21, 30, 60, 90 and 120 days. At each moment of the bite force evaluation, a visual analogue scale was applied to evaluate bruxism-related symptomatology. A significance level of 5% was used in the analyzes and bite force was considered as a dependent variable of repeated measures. The individuals initially had a mean muscle pain of 6.8 ± 1.2 and from the second week after the application of botulinum toxin presented remission of symptoms. The mean initial bite force of each group was 261.2 ± 13.2 N (Botulift) and 271.7 ± 17.2 N (Botox). There was no statistically significant difference between the reduction of bite force caused by each botulinum toxin formulation. Although maximal strength returns to baseline values after 120 days, muscle activity in isometry continues to be reduced after this period. There was no statistically significant difference for muscle isometric activity between the two formulations of botulinum toxin. It was possible to conclude that the dose of both botulinum toxin type A formulations was effective in the control of bruxism and caused a reduction in transient

bite force, with a peak of reduction between 2 and 3 weeks and a return to the initial condition after 18 weeks.

Keywords: sleep bruxism, temporomandibular disorder, botulinum toxin.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3. OBJETIVOS	26
4. MATERIAIS E MÉTODOS	27
5. RESULTADOS.....	30
6. DISCUSSÃO	32
7. CONCLUSÃO	34
ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	44
ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	45

1. INTRODUÇÃO

Bruxismo é o termo utilizado para descrever uma atividade parafuncional do sistema mastigatório e se origina na expressão grega *brychein odontas* que significa “ranger os dentes” (Molin e Levi, 1966). Enquanto o bruxismo em vigília consiste de um hábito de apertar os dentes enquanto o indivíduo se encontra acordado; o bruxismo do sono é considerado uma parassonia com a atividade inconsciente de ranger ou apertar os dentes, com produção de sons, enquanto o indivíduo encontra-se dormindo (Faulkner, 1990). A prevalência exata do bruxismo do sono na população é imprecisa e subestimada, mas estima-se que 13% dos adultos jovens (entre 18 e 29 anos de idade) apresentam bruxismo (Lavigne e Montplaisir, 1994).

O diagnóstico clínico é baseado no relato do parceiro da ocorrência de rangimento dos dentes durante o sono associado à sensibilidade nos músculos da face ao acordar ou desgaste anormal dos dentes (Sateia, 2014). O bruxismo do sono pode ser um distúrbio crônico persistente primário com causa idiopática (bruxismo primário) ou ser consequência de outros transtornos clínicos (bruxismo secundário), dentre eles: neurológico (doença de Parkinson), psiquiátrico (depressão), distúrbios do sono (apneia) e uso de drogas (anfetaminas) (Macedo, 2008).

Não existe tratamento para o bruxismo do sono primário já que não se conhece a etiologia do o mesmo. A abordagem clínica atual visa controlar a doença para manter uma oclusão saudável dos dentes e administrar terapia de suporte quando há sintomas musculares ou articulares envolvidos. Para isto, diferentes linhas de atuação têm sido propostas: via farmacológica, psicológica e odontológica (Macedo *et al.*, 2007). Na via farmacológica, destaca-se a aplicação intramuscular da toxina botulínica tipo A. Esta substância atua nos terminais nervosos motores inibindo a

liberação da acetilcolina que leva a uma diminuição da contração muscular (Long *et al.*, 2012).

Pacientes tratados com toxina botulínica apresentam melhora clínica de bruxismo do sono pela diminuição da atividade do músculo masseter (Lee *et al.*, 2010). A eficácia da toxina botulínica no relaxamento dos músculos elevadores da mandíbula está relacionada com a localização dos pontos de aplicação e a dose utilizada (Shim *et al.*, 2014), porém os efeitos costumam ser observados entre o 7° e 14° dia após a aplicação e apresentam duração média de 3 a 4 meses (Guarda-Nardini *et al.*, 2008).

Entretanto, o relaxamento muscular para o tratamento do bruxismo do sono não deve prejudicar a função do sistema mastigatório. Neste sentido, a força de mordida é um dos componentes da função mastigatória que se relaciona diretamente com a saúde e integridade do sistema mastigatório (Ow *et al.*, 1989, Shiao e Wang, 1993). Assim, o objetivo deste estudo será avaliar a força de mordida de pacientes com bruxismo do sono tratados com toxina botulínica tipo A.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Toxina Botulínica tipo A

A toxina botulínica (TxB) é uma neurotoxina, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Esta bactéria anaeróbia pode produzir sete sorotipos diferentes de toxina (A, B, C1, D, E, F e G), porém o sorotipo A é o mais potente e por isso é o mais utilizado para fins terapêuticos. Comercialmente, a TxB-A é produzida a partir da cultura da cepa Hall da bactéria *Clostridium botulinum* e disponibilizada na forma purificada, congelada a vácuo e estéril.

A parte ativa da molécula da neurotoxina do *Clostridium botulinum* é formada por uma única cadeia polipeptídica composta por 1295 aminoácidos, dividida em uma porção leve (cadeia leve) composta pelos primeiros 447 aminoácidos e por uma porção pesada (cadeia pesada) composta pelos aminoácidos restantes. Estas duas partes estão ligadas entre si por uma ponte di-sulfídica, cuja integridade é fundamental para a manutenção da atividade biológica da molécula de TxB. Enquanto a cadeia pesada é responsável pela ligação aos receptores extracelulares e internalização na célula nervosa através dos terminais colinérgicos pré-sinápticos, a cadeia leve é responsável pela atividade zinco dependente que impede a liberação dos neurotransmissores, através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas. Assim, na região em que é injetada, esta substância age bloqueando a liberação excitotóxica da acetilcolina, que é um neurotransmissor necessário para que o impulso ative os terminais nervosos motores, como resultado, as fibras musculares não recebem o estímulo para contrair-se.

O seu uso clínico começou no final da década de 1970 quando o órgão que regula o setor de medicamentos dos Estados Unidos da América, o *Food and Drug Administration* (FDA), autorizou o uso em seres humanos. A indicação inicial era para o tratamento de blefaroespasma, entretanto logo se observou a melhora das rugas na região periorbitária nos pacientes tratados e deste então, o uso cosmético da TxB-A evoluiu e se expandiu em todo mundo. O efeito da TxB-A está relacionado com a localização da aplicação e dose utilizada com pico de ação observado entre o 7° e 14° dia e a duração dos efeitos entre 3 a 4 meses (Kurtoglu *et al.*, 2008, Cartagena-Sevilla *et al.*, 2016).

Hoje, a grande maioria das indicações para a aplicação da TxB-A está voltada para as desordens do movimento, decorrentes de excessiva ou inapropriada contração muscular, incluindo uma imensa variedade de desordens oftalmológicas, gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas (Jankovic, 2004). Na odontologia, a TxB-A tem sido utilizada no tratamento de disfunções musculares do sistema mastigatório e no controle do bruxismo (Guaita e Hognl, 2016).

Problemas podem ser encontrados relacionados à falta de eficácia no relaxamento muscular, devido à utilização de dose inadequada, erro técnico na aplicação do produto, resistência a TxB-A e alterações do produto ou condições de armazenamento inadequadas de TxB-A (Kurtoglu *et al.*, 2008). Ainda não existe um protocolo de aplicação para relaxamento do músculo masseter, mas já foi descrito aplicação de 100-140 U de Dysport (Ipsen Ltd, Slough, Reino Unido) para músculos entre 10 e 16 mm de espessura (Kim *et al.*, 2010) e um mínimo de 20 U de Botox (Allergan, Inc., Irvine, California, EUA) para qualquer espessura maior que 10 mm (Choe *et al.*, 2005). Recentemente, foi proposta uma classificação da hipertrofia do

masseter para orientar a dosagem de TxB-A (Xie et al., 2014). Por esta classificação, sugere-se o uso de 20 a 50 U para cada músculo masseter onde sinais de atrofia começam a aparecer entre 2 e 4 semanas após a aplicação com redução de cerca de 31% da espessura do músculo (Kim et al., 2010). Entretanto, a duração dos efeitos da TxB não é previsível ainda.

Desde que as toxinas botulínicas são proteínas estranhas ao organismo humano, anticorpos podem ser formados contra a porção tóxica ou contra as suas proteínas não tóxicas. A exposição a antígenos de toxina botulínica estimulam uma resposta imune ativando linfócitos B e T, células de memória imune, formação de citocinas e finalmente a formação de anticorpos (Wenzel, 2004). Os anticorpos se ligam aos antígenos da toxina botulínica diminuindo sua efetividade e as células de memória irão ser acionadas provocando respostas imunes em aplicações sequenciais. Os fatores de risco para a falha terapêutica associada a anticorpos, incluem a dose de tratamento e o intervalo entre as aplicações sucessivas. Assim, o risco não está associado a atividade biológica *per si*, mas com a quantidade e a frequência com que o antígeno se apresenta ao sistema imune (Dressler e Benecke, 2007).

O efeito da TxB-A é dose dependente seja para o controle da hipertrofia ou para alívio de sintomatologia dolorosa. Em ambas as situações, a dose deve ser mantida sempre a menor possível, mesmo que estudos em animais demonstrem que o bloqueio do músculo masseter é mais intenso quando uma dose maior é aplicada (Moon et al., 2015, Park et al., 2015). Para o controle da dor em humanos, o uso de 100 U no músculo masseter foi efetivo para reduzir a dor muscular (Farinelli et al., 2006) porém resultados satisfatórios já foram reportados com o uso doses menores de 21 U (Pihut et al., 2016) e de TxB-A para o controle da dor. Para a redução do

volume do músculo masseter para fins estéticos, uma redução média de 11,9% foi conseguida com 90 U de Dysport® (equivalência aproximada a 30 U de Botox) após 12 semanas (Klein *et al.*, 2014), 22% com 25 e 35 U de Botox® (Kim *et al.*, 2007) e 30 U (Kim *et al.*, 2003); e 30% com 120 U de Dysport® (Yu *et al.*, 2007) após o mesmo período. Além das diferentes doses utilizadas e diferentes fabricantes, o método de avaliação também é diferente entre estes estudos o que contribui para a variabilidade dos resultados.

2.2. Bruxismo do sono

Considerando a disfunção no sistema estomatognático, o bruxismo é o termo utilizado para descrever uma atividade parafuncional do sistema mastigatório e se origina na expressão grega *brychein odontas* que significa “ranger os dentes” (Molin e Levi, 1966). Enquanto o bruxismo em vigília consiste de um hábito de apertar os dentes enquanto o indivíduo se encontra acordado; o bruxismo do sono é considerado uma parassonia com a atividade inconsciente de ranger ou apertar os dentes, com produção de sons, enquanto o indivíduo encontra-se dormindo (Faulkner, 1990). A prevalência exata do bruxismo do sono na população é imprecisa e subestimada, mas estima-se que 13% dos adultos jovens (entre 18 e 29 anos de idade) apresentam bruxismo (Lavigne e Montplaisir, 1994).

O diagnóstico clínico é baseado no relato do parceiro da ocorrência de rangimento dos dentes durante o sono associado à sensibilidade nos músculos da face ao acordar ou desgaste anormal dos dentes (Sateia, 2014). O bruxismo do sono pode ser um distúrbio crônico persistente primário com causa idiopática (bruxismo primário) ou ser consequência de outros transtornos clínicos (bruxismo secundário), dentre eles: neurológico (doença de Parkinson), psiquiátrico (depressão), distúrbios

do sono (apneia) e uso de drogas (anfetaminas) (Macedo, 2008). Não existe tratamento para o bruxismo do sono primário já que não se conhece a etiologia do o mesmo. Assim, a abordagem clínica atual visa controlar a doença para manter uma oclusão saudável dos dentes e administrar terapia de suporte quando há sintomas musculares ou articulares envolvidos. Para isto, diferentes linhas de atuação têm sido propostas: via farmacológica, psicológica e odontológica (Macedo *et al.*, 2007).

Na via farmacológica, destaca-se a aplicação intramuscular da toxina botulínica tipo A (TxB-A), que causa uma diminuição da contração muscular (Long *et al.*, 2012). Pacientes tratados com TxB-A apresentam melhora clínica de bruxismo do sono pela diminuição da atividade do músculo masseter (Lee *et al.*, 2010), cujos os efeitos costumam ser observados entre o 7° e 14° dia após a aplicação e apresentam duração média de 3 a 4 meses (Guarda-Nardini *et al.*, 2008).

Além da finalidade funcional, a TxB-A também tem sido amplamente utilizada com finalidade estética na redução da hipertrofia do músculo masseter (Klein *et al.*, 2014), onde o relaxamento muscular promove sua atrofia e conseqüente redução de volume (von Lindern *et al.*, 2001). Vários são os relatos de casos demonstrando o efeito estético da TxB-A porém ainda não se estabeleceu um protocolo que seja efetivo e seguro (Fedorowicz *et al.*, 2013). Portanto, é fundamental que a aplicação de TxB-A não prejudique a função mastigatória

O bruxismo é caracterizado pela atividade muscular mastigatória parafuncional podendo ocorrer durante o sono ou em vigília. Ambos os tipos são caracterizados pelo excessivo apertamento e/ou ranger dos dentes, porém o bruxismo do sono, também é chamado de bruxismo noturno, é uma atividade inconsciente enquanto o indivíduo encontra-se dormindo. A prevalência exata do bruxismo do sono na população é imprecisa, mas estima-se que nos adultos jovens, entre 18 e 29 anos de

idade, chega a 13%, diminuindo ao longo da vida para 3% em indivíduos acima de 60 anos de idade (Lavigne e Montplaisir, 1994). Não tem sido encontrada diferença de gênero para a ocorrência do bruxismo do sono, entretanto indivíduos que apresentam bruxismo do sono têm de três a quatro vezes mais chances de desenvolver dor orofacial e desarranjos da articulação temporomandibular.

Tratar o bruxismo do sono constitui um desafio para a Odontologia, já que a etiologia ainda é desconhecida e sua associação com vários fatores como ansiedade, estresse, depressão, deficiências nutricionais (magnésio, cálcio, iodo e complexos vitamínicos), má oclusão dentária, disfunção e/ou transtornos do sistema nervoso central, uso de drogas com ação neuroquímica, propriocepção oral deficiente e fatores genéticos, já foram identificados (Ohayon *et al.*, 2001). A idade representa um fator de risco dominante, pois o bruxismo do sono diminui com o avanço da idade. O tabaco é considerado um fator de risco moderado para desenvolver bruxismo do sono. Fumantes apresentam risco aumentado em duas vezes de desenvolverem o bruxismo do sono.

Nos últimos anos, surgiu a tendência de dimensionar o bruxismo em um contexto muito mais amplo: seus efeitos podem alcançar a musculatura do pescoço e do ombro e admite-se que influenciem até mesmo a postura do corpo todo, acarretando em disfunções posturais e/ou esqueléticas. A fim de evitar estas complicações, o diagnóstico precoce, bem como apropriado tratamento são muito importantes. Atualmente, não existe nenhuma estratégia específica, tratamento único ou cura para o bruxismo do sono. Diferentes linhas de tratamento têm sido propostas: tratamentos farmacológicos, psicológicos e odontológicos. O tratamento farmacológico é utilizado para casos agudos e graves e consiste no uso dos fármacos por um período curto de tempo. Drogas do tipo benzodiazepínicos,

anticonvulsivantes, beta-bloqueadores, agentes dopaminérgicos, antidepressivos e relaxantes musculares são as mais utilizadas, mas não há nenhuma droga de primeira eleição. O tratamento psicológico consiste na terapia comportamental baseada na higiene do sono, no controle do estresse, biofeedback e em técnicas de relaxamento, mas nenhum desses tratamentos é baseado em fortes evidências. O tratamento odontológico para o bruxismo o uso de dispositivos interoclusais (Mesko *et al.*, 2017). Mais recentemente a TxB-A vem sendo indicada como método terapêutico para estes pacientes (Shim *et al.*, 2014).

Ainda não há um consenso se apenas o músculo masseter precisa ser bloqueados ou o bloqueio precisaria ser estendido também para o músculo temporal. Uma vez que a toxina não impede o estímulo do sistema nervoso central para que o episódio de bruxismo aconteça, a TxB-A não impede o movimento, apenas reduz a intensidade da contração do masseter e/ou temporal (Shim *et al.*, 2014). Neste sentido, o bloqueio dos músculos masseter e temporal concomitantemente produz apenas uma redução maior na força de mordida que o bloqueio de apenas o masseter, sem influência sobre os episódios de bruxismo (Shim *et al.*, 2014).

Diferentes doses de TxB-A foram descritas na literatura para o controle do bruxismo do sono, porém doses menores que 100 U de Botox® por músculo são recomendadas para pacientes saudáveis com bruxismo (Long *et al.*, 2012). Com 30 U nos masséteres e 20 U no ventre anterior dos temporais (Botox®) foi possível reduzir a sintomatologia dolorosa após 6 meses da aplicação de TxB-A (Guarda-Nardini *et al.*, 2008). Já em outro estudo, 80 U de Dysport® em cada masseter diminuiu a atividade do bruxismo (Lee *et al.*, 2010). A menor dose utilizada nos músculos masséteres (14 U a 20 U) também produziu resultados satisfatórios na redução da sintomatologia (Redaelli, 2011).

2.3. Força de Mordida

A mastigação é uma função importante do Sistema Estomatognático e consiste em um processo neuromuscular no qual a língua e músculos mastigatórios atuam em coordenação para posicionar o alimento entre os dentes, triturá-lo e prepará-lo para ser deglutido (Lund, 1991). Assim, estes movimentos rápidos e precisos da mandíbula consistem na primeira etapa da digestão (Karkazis e Kossioni, 1998). A força de mordida (FM), que é resultante da contração dos músculos elevadores da mandíbula, é considerada um componente da mastigação que está relacionada diretamente com a saúde e integridade do sistema mastigatório (Ow *et al.*, 1989, Shiau e Wang, 1993) e conseqüentemente associada à performance mastigatória (Hatch *et al.*, 2001).

A FM tem sido utilizada como uma variável em estudos clínicos para investigar a relação da oclusão, próteses dentárias, implantes dentários, cirurgia ortognática e disfunção temporomandibular com a função mastigatória (van der Bilt *et al.*, 2008). A força exercida pelos músculos mastigatórios determina a quantidade de carga destinada à quebra dos alimentos e esta pode ser mensurada através do uso de equipamentos específicos (Kiliaridis *et al.*, 1993, Rentes *et al.*, 2002). Portanto, a determinação da FM de um indivíduo tem sido amplamente utilizada em odontologia principalmente para entender a biomecânica de mastigação, mas também para avaliar se os diversos tipos de próteses dentárias podem reabilitar adequadamente a função mastigatória (Koc *et al.*, 2010). Além disso, a FM tem valor clínico já que pode ser utilizada como uma ferramenta para mensurar o impacto das disfunções do sistema estomatognático e outras patologias relacionadas na função mastigação (Kobayashi *et al.*, 1993, Calderon Pdos *et al.*, 2006).

A força de mordida, que está diretamente relacionada com a capacidade de mastigar ou performance mastigatória (Ikebe *et al.*, 2005), é resultante da contração dos músculos levantadores da mandíbula. O músculo pterigoideo medial e o feixe superficial do músculo masseter são responsáveis por movimentos mastigatórios potentes e rítmicos, enquanto o feixe profundo está envolvido com o controle postural da mandíbula (Kanayama *et al.*, 2000).

A função também é consequência da atividade metabólica dos músculos. O músculo masseter e pterigoideo medial apresentam predominância de fibras musculares do tipo I, que possuem elevada atividade das enzimas oxidativas, correlacionando-as com alta resistência à fadiga (apresentam alta capacidade oxidativa) e baixa contração muscular de suas unidades motoras. Já as partes posteriores destes músculos apresentam número elevado de fibras musculares tipo IIB, que produzem forte contração muscular de suas unidades motoras, além da capacidade de se contraírem rapidamente, porém são sensíveis à fadiga (Eriksson e Thornell, 1983). Entretanto, esta capacidade de força é regulada pelas características morfológicas dos músculos, especialmente relacionadas à área da secção transversal assim como pelos sistemas nervoso, muscular, esquelético e dental (Shiau *et al.*, 2003).

A força de mordida pode ser mensurada por métodos diretos como o dinamômetro (Shiau *et al.*, 2003). Entretanto, métodos indiretos como imagens ultrassonográficas ou registros eletromiográficos também podem ser utilizados já que existe correlação entre a força de mordida voluntária máxima (FMVM) e a espessura ou atividade do músculo masseter (Raadsheer *et al.*, 1994). Onde percebe-se que a espessura do músculo masseter contribui mais na FMVM que outros fatores

craniofaciais, conseqüentemente, acredita-se que a principal razão para a redução da força de mordida seja a atrofia dos músculos levantadores da mandíbula (Kiliaridis *et al.*, 1993).

A amplitude da força de mordida aumenta com a idade (Castelo *et al.*, 2007, Sonnesen e Bakke, 2007) e são maiores nos homens quando comparados às mulheres (Regalo *et al.*, 2008), devido a maior massa muscular dos músculos da mastigação nos indivíduos do gênero masculino (Hatch *et al.*, 2001). Em avaliação por ultrassonografia, a espessura média do músculo masseter em repouso é 9-13 mm em mulheres e 10-15 mm em homens (Reis Duraó *et al.*, 2017). Entretanto, a espessura dos músculos masseter e temporal pode ser influenciada por fatores oclusais, disfunções temporomandibulares, crescimento e morfologia facial, sendo um aspecto importante a ser considerado no estudo do sistema estomatognático (Bakke *et al.*, 2002).

Muitos indivíduos desdentados são reabilitados com próteses totais removíveis, cujas retenção e estabilidade deficientes influenciam a função mastigatória (van der Bilt *et al.*, 1994). Conseqüentemente, a força de mordida é cerca de 20 a 40% menor que indivíduos dentados que reflete na performance mastigatória, onde 7x mais ciclos mastigatórios são necessários para reduzir o tamanho do alimento para um mesmo nível que indivíduos dentados. (Liedberg *et al.*, 2004). Logo, deficiências nutricionais nesta parcela da população são encontradas (Allen e McMillan, 2002). Percebe-se então uma grande vantagem para as próteses fixas suportadas sobre implantes no sentido de restabelecer a força de mordida e a função mastigatória. Indivíduos satisfeitos com a função mastigatória são aqueles que apresentam maior força de mordida (Lassila *et al.*, 1985).

Os implantes estimulam o osso a manter suas dimensões de uma maneira similar a dos dentes naturais sadios e permitem que as próteses sejam confeccionadas em relação a estética, função e fala, e não em zonas neutras de suporte mucoso (Misch, 2008). Além disso, como a prótese total implantossuportada não necessita de apoio mucoso, há um melhor o conforto para o paciente edêntulo. Por isso, com as crescentes expectativas dos pacientes em buscar um tratamento mais conveniente e funcional, comparada com as próteses totais convencionais, todos os planejamentos de reabilitação deveriam incluir as próteses implantossuportadas (Melescanu Imre *et al.*, 2011).

Do ponto de vista funcional, estudos acerca da melhora da força de mordida (Rosa *et al.*, 2009, Caloss *et al.*, 2011), habilidade e performance mastigatória (Bakke *et al.*, 2002, Karkazis, 2002), e do controle de coordenação neuromuscular (Ferrario *et al.*, 2005) após a instalação de próteses implantossuportadas também já foram relatados. O aumento da força de mordida pode ser explicado pela melhor estabilidade da prótese, que permite uma alimentação mais fibrosa e estimula o uso da musculatura e conseqüente ganho de força (Caloss *et al.*, 2010). A percepção destes benefícios para a saúde dos indivíduos foi ratificada no Consenso de McGill em 2002, sendo proposto que as próteses totais convencionais não deveriam mais ser consideradas como uma opção de tratamento para a mandíbula edêntula e próteses sobre implantes deveriam ser oferecidas (Feine *et al.*, 2002).

Independentemente da condição oclusal, a aplicação TxB-A nos músculos elevadores provoca redução da força de mordida. Com a aplicação de 25 U em cada músculo masseter, há uma redução da força de mordida de cerca de 20% (Kim *et al.*, 2009) a 40% (Ahn e Kim, 2007) após 2 semanas. Além disso, observa-se uma

normalização da força entre os lados direito e esquerdo sem afetar os contatos interoclusais (Song *et al.*, 2014).

Apesar de haver um relato de manutenção dos efeitos por até 12 semanas (Zhang *et al.*, 2016), o pico de ação na redução da força de mordida encontrado em 2 semanas começa a regredir após 4 semanas, voltando aos valores iniciais após 12 semanas (Ahn e Kim, 2007, Kim *et al.*, 2009). Para prolongar os efeitos da TxB-A, é possível repetir a aplicação após 18 semanas da primeira, o que estende os efeitos da toxina para 30 semanas (Kim *et al.*, 2009). Um fator sugerido que pode contribuir para o retorno da força de mordida seria a ação compensatória das fibras anteriores do músculo temporal atuando na elevação da mandíbula (Yu *et al.*, 2007).

A principal complicação da aplicação de toxina botulínica no masseter é o bloqueio concomitante do músculo risório que pode acontecer com a disseminação da toxina para a região anterior (Klein *et al.*, 2014). Além disso, uma aplicação na porção superior do masseter pode atingir o músculo zigomático maior também por difusão. A aplicação de grande volume em um ponto superior ou anteriorizado pode predispor a ocorrência desta complicação. Por este motivo, a zona de segurança para aplicação da toxina botulínica é inferior à linha que vai do tragus à comissura labial.

.

3. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar a força de mordida de pacientes com bruxismo do sono tratados com duas formulações similares de toxina botulínica tipo A.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Pacientes que compareceram à Clínica Odontológica da Universidade do Grande Rio apresentando diagnóstico clínico de bruxismo do sono foram informados quanto aos objetivos da pesquisa e convidados a participar da pesquisa. A participação foi de livre escolha, sendo dada a garantia da não identificação dos participantes e a possibilidade de desistir a qualquer momento. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram incluídos indivíduos dentados cujo bruxismo do sono estava relacionado com mialgia local no músculo masseter ou temporal ou dor de cabeça em região temporal, segundo o protocolo para diagnóstico clínico DC/TMD (Schiffman *et al.*, 2014). Foram excluídos indivíduos com desordens neurológicas, usuários de drogas e aqueles que fazem uso de fármacos que atuam no sistema nervoso central, como antidepressivos, ansiolíticos e anti-histamínicos. Indivíduos em tratamento ortodôntico também foram excluídos.

A amostra consistiu de 10 adultos, onde 5 receberam a formulação comercial Botulift 100 U (Medytox Inc, Coréia do Sul) e 5 receberam a formulação Botox 100 U (Allergan, Suíça) ambas contendo toxina botulínica tipo A liofilizada. O conteúdo de cada ampola foi diluído em 2 ml de soro fisiológico e 10 U foram aplicadas em 2 pontos na porção inferior de cada músculo, totalizando 20 U por cada músculo masseter e 40 U para cada participante.

A análise de força de mordida foi realizada com auxílio de um dispositivo acoplado a uma máquina de ensaio universal (EMIC DL2000, Instron, EUA) com uma célula de carga de 2 kN (Figura 1). Cada participante foi orientado a ocluir em força máxima durante 5 segundos com as hastes do dispositivo entre os incisivos (van der

Bilt et al., 2008). Três medições foram feitas com um intervalo de 5 minutos entre cada uma e o valor mais alto registrado (Rosa et al., 2009).



Figura 1. Dispositivo utilizado para mensuração da força de mordida.

Após 10 min de intervalo, o participante foi orientado a ocluir em força máxima durante 15 segundos. O gráfico gerado foi exportado para o software OriginPro 8.5 (OriginLab Corp; MA, EUA) e a área abaixo da curva (N·s) foi calculada para determinar a atividade dos músculos elevadores em isometria. As análises foram

realizadas antes da aplicação da toxina botulínica e após 14, 21, 30, 60, 90 e 120 dias.

Em cada momento da avaliação da força de mordida, foi aplicada uma escala visual analógica para avaliar a sintomatologia relacionada ao bruxismo. Foi solicitado ao participante que registrasse a intensidade de sua dor em uma reta de 10 cm graduada em 0 (ausência de dor) e 10 (dor máxima). Foi utilizado um nível de significância de 5% nas análises e a força de mordida foi considerada como variável dependente de medidas repetidas (SPSS v.20, IBM; EUA).

5. RESULTADOS

Os indivíduos apresentavam inicialmente dor muscular média de $6,8 \pm 1,2$ e a partir da segunda semana após a aplicação da toxina botulínica apresentaram remissão dos sintomas com valores $0,5 \pm 0,8$, sem diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

A força de mordida média inicial de cada grupo foi de $261,2 \pm 13,2$ N (Botulift) e $271,7 \pm 17,2$ N (Botox). Não houve diferença estatística significativa entre a redução da força de mordida provocada por cada formulação de toxina botulínica (Figura 2).

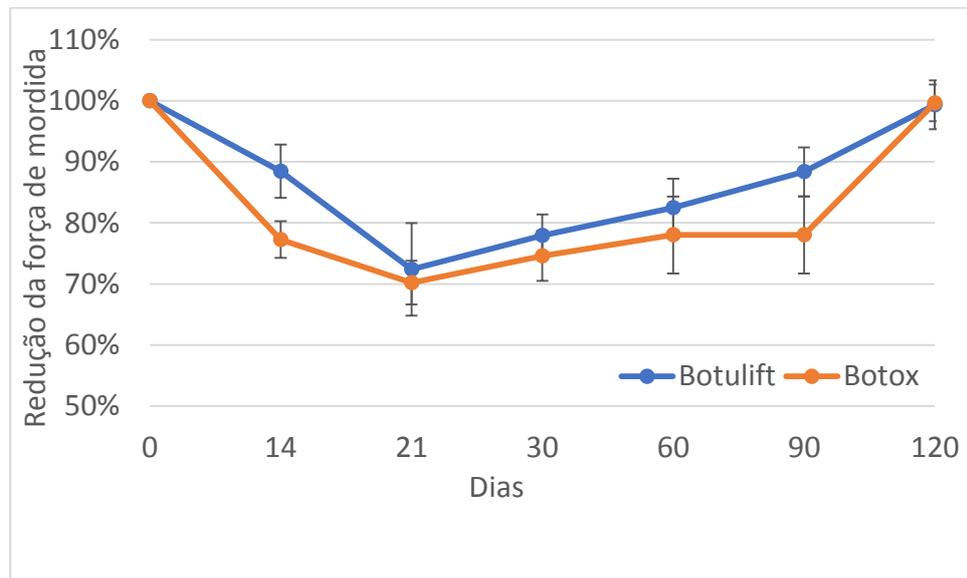


Figura 2. Força máxima de mordida após a aplicação das diferentes formulações de toxina botulínica.

Apesar da força máxima retornar aos valores iniciais após 120 dias, a atividade dos músculos em isometria continua reduzida após este período (Figura 3). Não houve diferença estatística significativa para a atividade muscular em isometria entre as duas formulações de toxina botulínica.

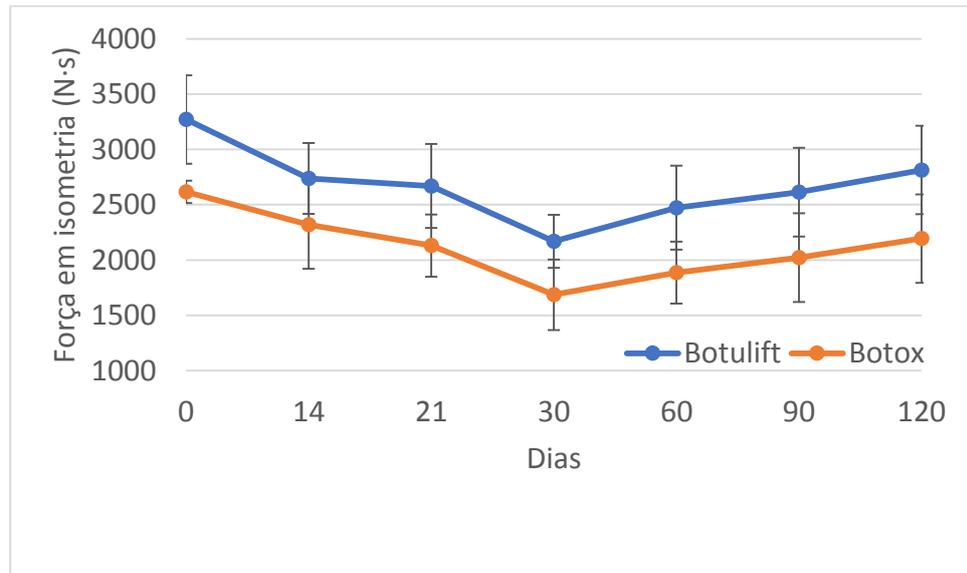


Figura 3. Atividade dos músculos elevadores em isometria após a aplicação das diferentes formulações de toxina botulínica.

6. DISCUSSÃO

A maioria dos músculos contém uma mistura de todos os tipos de fibras. A maioria dos músculos são compostos por aproximadamente 50% de fibras tipo I (contração lenta), 25% de fibras de tipo IIa e os 25% restantes são representados por fibras de IIb. As fibras do tipo II, também chamadas de fibras fásicas (contração rápida), são ricas em enzimas glicolíticas que proporcionam uma grande capacidade anaeróbia, requerida em atividades que necessitam de uma fonte de energia rápida. No tipo IIa há menor número de enzimas enquanto na IIb há um maior número que gera um maior potencial anaeróbio. É possível perceber que a aplicação de TxB-A no músculo não apenas reduz o tamanho das fibras musculares, como também reduz o percentual de fibras IIa e aumenta as fibras tipo IIb (Tsai *et al.*, 2012). Portanto não só reduz o seu volume como altera a sua composição, o que precisa ser melhor estudado para garantir a segurança da toxina botulínica. O presente estudo demonstrou a remissão dos sintomas com doses mínimas de TxB.

A força de mordida de indivíduos que fazem durante o bruxismo chega a ser 6x maior que de indivíduos que não apresentam esta atividade parafuncional (Gibbs *et al.*, 1986). Sugere-se que esta mudança se deva pela hipertrofia do músculo masseter (Koc *et al.*, 2010), que é um fator clínico para o diagnóstico do bruxismo do sono pela Academia Americana de Medicina do Sono. Assim, reduzir a hipertrofia do masseter poderia contribuir indiretamente para o controle do bruxismo. Porém um estudos não identificou diferenças na força de mordida e espessura do masseter quando compararam indivíduos que fazem bruxismo do sono com os que não fazem (Palinkas *et al.*, 2016). A intensidade do bruxismo do sono pode mascarar a relação da atividade parafuncional com a hipertrofia do masseter.

Tendo em vista os resultados satisfatórios do uso da TxB-A no músculo masseter para redução da força de mordida e controle do bruxismo do sono, com doses entre 14 e 50 U de Botox® por músculo, pode ser considerada uma alternativa clínica interessante. Deixando a opção de bloquear os músculos masseter e temporal para casos de hipertrofia significativa e bruxismo severo (Redaelli, 2011). Porém é fundamental que as alterações na atividade muscular sejam avaliadas por testes estáticos e dinâmicos a fim de avaliar o impacto na mastigação.

Considerando o registro da força de mordida, deve ser considerado os vieses de medição, que são mais significativos entre sessões que durante a mesma sessão (Tortopidis *et al.*, 1998, Ferrario *et al.*, 2004). O erro é menor quando a força de mordida é registrada entre os incisivos quando comparado aos molares (Roldan *et al.*, 2009), já que mais fácil posicionar o sensor entre os incisivos para que ele fique sempre na mesma posição. Além disso, a tomada de registros múltiplos e utilização do valor médio ajuda a minimizar esta questão. No presente estudo foi utilizado um dispositivo para registrar a força de mordida em um equipamento de ensaio mecânico universal.

A utilização é segura, entretanto problemas podem ser encontrados relacionados à falta de eficácia no relaxamento muscular, devido à utilização de dose inadequada, erro técnico na aplicação do produto, resistência a TxB-A e alterações do produto ou condições de armazenamento inadequadas.

7. CONCLUSÃO

A dose utilizada de ambas as formulações de toxina botulínica tipo A foram eficazes para o controle do bruxismo e causaram redução da força de mordida transitória, com pico de redução entre 2 e 3 semanas e retorno à condição inicial após 18 semanas.

REFERÊNCIAS

Ahn K.Y. e Kim S.T. The change of maximum bite force after botulinum toxin type a injection for treating masseteric hypertrophy. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(6): 1662-1666.

Allen F. e McMillan A. Food selection and perceptions of chewing ability following provision of implant and conventional prostheses in complete denture wearers. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13(3): 320-326.

Bakke M., Holm B. e Gotfredsen K. Masticatory function and patient satisfaction with implant-supported mandibular overdentures: a prospective 5-year study. *Int J Prosthodont* 2002; 15(6): 575-581.

Calderon Pdos S., Kogawa E.M., Lauris J.R. e Conti P.C. The influence of gender and bruxism on the human maximum bite force. *J Appl Oral Sci* 2006; 14(6): 448-453.

Caloss R., Al-Arab M., Finn R.A., Lonergan O. e Throckmorton G.S. Does long-term use of unstable dentures weaken jaw muscles? *J Oral Rehabil* 2010; 37(4): 256-261.

Caloss R., Al-Arab M., Finn R.A. e Throckmorton G.S. The effect of denture stability on bite force and muscular effort. *J Oral Rehabil* 2011; 38(6): 434-439.

Cartagena-Sevilla J., Garcia-Fernandez M.R. e Vicente-Villena J.P. Analgesic Effect of Botulinum Toxin A in Myofascial Pain Syndrome Patients Previously Treated with Local Infiltration of Anesthetic and Steroids. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2016; 30(4): 269-275.

Castelo P.M., Gaviao M.B., Pereira L.J. e Bonjardim L.R. Masticatory muscle thickness, bite force, and occlusal contacts in young children with unilateral posterior crossbite. *Eur J Orthod* 2007; 29(2): 149-156.

Choe S.W., Cho W.I., Lee C.K. e Seo S.J. Effects of botulinum toxin type A on contouring of the lower face. *Dermatol Surg* 2005; 31(5): 502-507; discussion 507-508.

Dressler D. e Benecke R. Pharmacology of therapeutic botulinum toxin preparations. *Disabil Rehabil* 2007; 29(23): 1761-1768.

Eriksson P.O. e Thornell L.E. Histochemical and morphological muscle-fibre characteristics of the human masseter, the medial pterygoid and the temporal muscles. *Arch Oral Biol* 1983; 28(9): 781-795.

Farinelli I., Coloprisko G., De Filippis S. e Martelletti P. Long-term benefits of botulinum toxin type A (BOTOX) in chronic daily headache: a five-year long experience. *J Headache Pain* 2006; 7(6): 407-412.

Faulkner K.D. Bruxism: a review of the literature. Part I. *Aust Dent J* 1990; 35(3): 266-276.

Fedorowicz Z., van Zuuren E.J. e Schoones J. Botulinum toxin for masseter hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (9): CD007510.

Feine J.S., Carlsson G.E., Awad M.A., Chehade A., Duncan W.J., Gizani S., Head T., Heydecke G., Lund J.P., MacEntee M., Mericske-Stern R., Mojon P., Morais J.A., Naert I., Payne A.G., Penrod J., Stoker G.T., Tawse-Smith A., Taylor T.D., Thomason J.M., Thomson W.M. e Wismeijer D. The McGill consensus statement on overdentures. Mandibular two-implant overdentures as first choice standard of care for edentulous patients. *Gerodontology* 2002; 19(1): 3-4.

Ferrario V.F., Sforza C., Lovecchio N. e Mian F. Quantification of translational and gliding components in human temporomandibular joint during mouth opening. *Arch Oral Biol* 2005; 50(5): 507-515.

Ferrario V.F., Sforza C., Serrao G., Dellavia C. e Tartaglia G.M. Single tooth bite forces in healthy young adults. *J Oral Rehabil* 2004; 31(1): 18-22.

Gibbs C.H., Mahan P.E., Mauderli A., Lundeen H.C. e Walsh E.K. Limits of human bite strength. *J Prosthet Dent* 1986; 56(2): 226-229.

Guaita M. e Hognl B. Current Treatments of Bruxism. *Curr Treat Options Neurol* 2016; 18(2): 10.

Guarda-Nardini L., Manfredini D., Salamone M., Salmaso L., Tonello S. e Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *Cranio* 2008; 26(2): 126-135.

Hatch J.P., Shinkai R.S., Sakai S., Rugh J.D. e Paunovich E.D. Determinants of masticatory performance in dentate adults. *Arch Oral Biol* 2001; 46(7): 641-648.

Ikebe K., Nokubi T., Morii K., Kashiwagi J. e Furuya M. Association of bite force with ageing and occlusal support in older adults. *J Dent* 2005; 33(2): 131-137.

Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(7): 951-957.

Kanayama T., Minowa K., Inoue N., Yamaguchi T., Yoshida S. e Kawasaki T. Regional differences of metabolism in human masseter muscle by two-dimensional ³¹P-chemical shift imaging. *J Dent Res* 2000; 79(1): 85-89.

Karkazis H.C. EMG activity of the masseter muscle in implant supported overdenture wearers during chewing of hard and soft food. *J Oral Rehabil* 2002; 29(10): 986-991.

Karkazis H.C. e Kossioni A.E. Surface EMG activity of the masseter muscle in denture wearers during chewing of hard and soft food. *J Oral Rehabil* 1998; 25(1): 8-14.

Kiliaridis S., Kjellberg H., Wenneberg B. e Engstrom C. The relationship between maximal bite force, bite force endurance, and facial morphology during growth. A cross-sectional study. *Acta Odontol Scand* 1993; 51(5): 323-331.

Kim H.J., Yum K.W., Lee S.S., Heo M.S. e Seo K. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatol Surg* 2003; 29(5): 484-489.

Kim J.H., Shin J.H., Kim S.T. e Kim C.Y. Effects of two different units of botulinum toxin type a evaluated by computed tomography and electromyographic measurements of human masseter muscle. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(2): 711-717.

Kim K.S., Byun Y.S., Kim Y.J. e Kim S.T. Muscle weakness after repeated injection of botulinum toxin type A evaluated according to bite force measurement of human masseter muscle. *Dermatol Surg* 2009; 35(12): 1902-1906.

Kim N.H., Park R.H. e Park J.B. Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(6): 1693-1705.

Klein F.H., Brenner F.M., Sato M.S., Robert F.M. e Helmer K.A. Lower facial remodeling with botulinum toxin type A for the treatment of masseter hypertrophy. *An Bras Dermatol* 2014; 89(6): 878-884.

Kobayashi T., Honma K., Nakajima T. e Hanada K. Masticatory function in patients with mandibular prognathism before and after orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51(9): 997-1001; discussion 1002-1003.

Koc D., Dogan A. e Bek B. Bite force and influential factors on bite force measurements: a literature review. *Eur J Dent* 2010; 4(2): 223-232.

Kurtoglu C., Gur O.H., Kurkcu M., Sertdemir Y., Guler-Uysal F. e Uysal H. Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66(8): 1644-1651.

Lassila V., Holmlund I. e Koivumaa K.K. Bite force and its correlations in different denture types. *Acta Odontol Scand* 1985; 43(3): 127-132.

Lavigne G.J. e Montplaisir J.Y. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep* 1994; 17(8): 739-743.

Lee S.J., McCall W.D., Jr., Kim Y.K., Chung S.C. e Chung J.W. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89(1): 16-23.

Liedberg B., Norlen P., Owall B. e Stoltze K. Masticatory and nutritional aspects on fixed and removable partial dentures. *Clin Oral Investig* 2004; 8(1): 11-17.

Long H., Liao Z., Wang Y., Liao L. e Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. *Int Dent J* 2012; 62(1): 1-5.

Lund J.P. Mastication and its control by the brain stem. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 2(1): 33-64.

Macedo C.R., Silva A.B., Machado M.A., Saconato H. e Prado G.F. Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD005514.

Macedo C.R.d. Bruxismo do sono. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial* 2008; 13: 18-22.

Melescanu Imre M., Marin M., Preoteasa E., Tancu A.M. e Preoteasa C.T. Two implant overdenture--the first alternative treatment for patients with complete edentulous mandible. *J Med Life* 2011; 4(2): 207-209.

Mesko M.E., Hutton B., Skupien J.A., Sarkis-Onofre R., Moher D. e Pereira-Cenci T. Therapies for bruxism: a systematic review and network meta-analysis (protocol). *Syst Rev* 2017; 6(1): 4.

Misch C.E. *Contemporary Implant Dentistry*, Mosby Elsevier, 2008.

Molin C. e Levi L. A psycho-odontological investigation of patients with bruxism. *Acta Odontol Scand* 1966; 24(3): 373-391.

Moon Y.M., Kim Y.J., Kim M.K., Kim S.G., Kweon H. e Kim T.W. Early effect of Botox-A injection into the masseter muscle of rats: functional and histological evaluation. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2015; 37(1): 46.

Ohayon M.M., Li K.K. e Guilleminault C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest* 2001; 119(1): 53-61.

Ow R.K., Carlsson G.E. e Jemt T. Biting forces in patients with craniomandibular disorders. *Cranio* 1989; 7(2): 119-125.

Palinkas M., Bataglione C., de Luca Canto G., Machado Camolezi N., Theodoro G.T., Siessere S., Semprini M. e Regalo S.C. Impact of sleep bruxism on masseter and temporalis muscles and bite force. *Cranio* 2016; 34(5): 309-315.

Park S.Y., Park Y.W., Ji Y.J., Park S.W. e Kim S.G. Effects of a botulinum toxin type A injection on the masseter muscle: An animal model study. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2015; 37(1): 10.

Pihut M., Ferendiuk E., Szewczyk M., Kasprzyk K. e Wieckiewicz M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J Headache Pain* 2016; 17: 29.

Raadsheer M.C., Van Eijden T.M., Van Spronsen P.H., Van Ginkel F.C., Kiliaridis S. e Prah Andersen B. A comparison of human masseter muscle thickness

measured by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arch Oral Biol* 1994; 39(12): 1079-1084.

Redaelli A. Botulinum Toxin A in bruxers. One year experience. *Saudi Med J* 2011; 32(2): 156-158.

Regalo S.C., Santos C.M., Vitti M., Regalo C.A., de Vasconcelos P.B., Mestriner W., Jr., Semprini M., Dias F.J., Hallak J.E. e Siessere S. Evaluation of molar and incisor bite force in indigenous compared with white population in Brazil. *Arch Oral Biol* 2008; 53(3): 282-286.

Reis Duraõ A.P., Morosolli A., Brown J. e Jacobs R. Masseter muscle measurement performed by ultrasound: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol* 2017; 46(6): 20170052.

Rentes A.M., Gaviao M.B. e Amaral J.R. Bite force determination in children with primary dentition. *J Oral Rehabil* 2002; 29(12): 1174-1180.

Roldan S., Buschang P.H., Isaza Saldarriaga J.F. e Throckmorton G. Reliability of maximum bite force measurements in age-varying populations. *J Oral Rehabil* 2009; 36(11): 801-807.

Rosa L.B., Semprini M., Siessere S., Hallak J.E., Pagnano V.O. e Regalo S.C. Correlation between bite force and electromyographic activity in dentate and partially edentulous individuals. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2009; 49(6-7): 291-297.

Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014; 146(5): 1387-1394.

Schiffman E., Ohrbach R., Truelove E., Look J., Anderson G., Goulet J.P., List T., Svensson P., Gonzalez Y., Lobbezoo F., Michelotti A., Brooks S.L., Ceusters W., Drangsholt M., Ettlín D., Gaul C., Goldberg L.J., Haythornthwaite J.A., Hollender L., Jensen R., John M.T., De Laat A., de Leeuw R., Maixner W., van der Meulen M.,

Murray G.M., Nixdorf D.R., Palla S., Petersson A., Pionchon P., Smith B., Visscher C.M., Zakrzewska J., Dworkin S.F., International Rdc/Tmd Consortium Network I.a.f.D.R. e Orofacial Pain Special Interest Group I.A.f.t.S.o.P. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Groupdagger. *J Oral Facial Pain Headache* 2014; 28(1): 6-27.

Shiau Y.Y., Peng C.C., Wen S.C., Lin L.D., Wang J.S. e Lou K.L. The effects of masseter muscle pain on biting performance. *J Oral Rehabil* 2003; 30(10): 978-984.

Shiau Y.Y. e Wang J.S. The effects of dental condition on hand strength and maximum bite force. *Cranio* 1993; 11(1): 48-54, discussion 54.

Shim Y.J., Lee M.K., Kato T., Park H.U., Heo K. e Kim S.T. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation. *J Clin Sleep Med* 2014; 10(3): 291-298.

Song J.H., Cho E.S., Kim S.T. e Ahn H.J. Change of distribution and timing of bite force after botulinum toxin type A injection evaluated by a computerized occlusion analysis system. *Yonsei Med J* 2014; 55(4): 1123-1129.

Sonnesen L. e Bakke M. Bite force in children with unilateral crossbite before and after orthodontic treatment. A prospective longitudinal study. *Eur J Orthod* 2007; 29(3): 310-313.

Tortopidis D., Lyons M.F., Baxendale R.H. e Gilmour W.H. The variability of bite force measurement between sessions, in different positions within the dental arch. *J Oral Rehabil* 1998; 25(9): 681-686.

Tsai C.Y., Lin Y.C., Su B., Yang L.Y. e Chiu W.C. Masseter muscle fibre changes following reduction of masticatory function. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41(3): 394-399.

van der Bilt A., Olthoff L.W., Bosman F. e Oosterhaven S.P. Chewing performance before and after rehabilitation of post-canine teeth in man. *J Dent Res* 1994; 73(11): 1677-1683.

van der Bilt A., Tekamp A., van der Glas H. e Abbink J. Bite force and electromyography during maximum unilateral and bilateral clenching. *Eur J Oral Sci* 2008; 116(3): 217-222.

von Lindern J.J., Niederhagen B., Appel T., Berge S. e Reich R.H. Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(2): 327-332.

Wenzel R.G. Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(22 Suppl 6): S5-10.

Xie Y., Zhou J., Li H., Cheng C., Herrler T. e Li Q. Classification of masseter hypertrophy for tailored botulinum toxin type A treatment. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134(2): 209e-218e.

Yu C.C., Chen P.K. e Chen Y.R. Botulinum toxin a for lower facial contouring: a prospective study. *Aesthetic Plast Surg* 2007; 31(5): 445-451; discussion 452-443.

Zhang L.D., Liu Q., Zou D.R. e Yu L.F. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A(BTX - A)for treatment of temporomandibular disorder. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016; 54(7): 736-740.

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Pesquisa: AVALIAÇÃO DA FORÇA DE MORDIDA DE PACIENTES COM BRUXISMO DO SONO TRATADOS COM TOXINA BOTULÍNICA TIPO A.

Você foi selecionado por apresentar quadro clínico de bruxismo do sono com indicação de tratamento com toxina botulínica tipo A. A sua participação é totalmente voluntária e, antes de concordar em participar desta pesquisa, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores responderão todas as suas dúvidas antes que você se decida a participar. Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito.

Objetivo do estudo: Avaliar a força de mordida de pacientes com bruxismo do sono tratados com toxina botulínica tipo A.

Procedimentos. Sua participação nesta pesquisa consistirá em registrar a força máxima de mordida antes e após o tratamento com toxina botulínica tipo A.

Benefícios. Com esta avaliação será possível identificar a influência do tratamento do bruxismo do sono com toxina botulínica na força de mordida e conseqüentemente na função do sistema mastigatório.

Riscos. Há a possibilidade de paralisia temporária do músculo risório pela sua proximidade anatômica com o músculo masseter e reação de hipersensibilidade a algum excipiente da fórmula da toxina botulínica tipo A.

Sigilo. As informações fornecidas por você terão sua privacidade garantida pelos pesquisadores responsáveis. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor(a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis: Demetrio Ajuz Habib, no e-mail drajuz@drajuz.com.br ou no telefone (21)996929759, ou do Professor Plínio Mendes Senna, no e-mail plinio.senna@unigranrio.edu.br ou nos telefones (21) 98160-6918 ou (21) 2672-7877.

Pesquisador responsável

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos da unigranrio, localizada na rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 - CEP 25071-202. Telefone (21) 2672-7733 – endereço eletrônico: cep@unigranrio.com.br

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 20 ____.

Sujeito da pesquisa

ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE DO GRANDE
RIO PROFESSOR JOSÉ DE
SOUZA HERDY - UNIGRANRIO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência da toxina botulínica no sistema mastigatório

Pesquisador: Plínio Mendes Senna

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79510617.9.0000.5283

Instituição Proponente: "Universidade do Grande Rio ""Professor José de Souza Herdy"" -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.519.289

Apresentação do Projeto:

O bruxismo do sono é uma parassonia do sistema mastigatório que pode gerar desgaste dentário exagerado e sintomatologia dolorosa muscular ou articular. Neste sentido, diferentes linhas de atuação têm sido propostas no controle do bruxismo do sono: via farmacológica, psicológica e odontológica. Na via farmacológica, destaca-se a aplicação intramuscular da toxina botulínica tipo A. Esta substância atua nos terminais nervosos motores inibindo a liberação da acetilcolina que leva a uma diminuição da contração muscular. Pacientes tratados com toxina botulínica apresentam melhora clínica de bruxismo do sono pela diminuição da atividade do músculo masseter. Entretanto, o relaxamento muscular para o tratamento do bruxismo do sono não deve prejudicar a função do sistema mastigatório, que tem a força máxima de mordida como um indicador de saúde e integridade. Assim, o objetivo deste estudo será avaliar a força de mordida de pacientes com bruxismo do sono tratados com toxina botulínica tipo A. Para isto, pacientes da Clínica Odontológica da Universidade do Grande Rio que apresentarem bruxismo do sono e indicação de tratamento com a toxina botulínica serão convidados a participar da pesquisa e assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A força máxima de mordida

Endereço: Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160
Bairro: 25 de Agosto **CEP:** 25.071-202
UF: RJ **Município:** DUQUE DE CAXIAS
Telefone: (21)2672-7733 **Fax:** (21)2672-7733 **E-mail:** cep@unigranrio.com.br

UNIVERSIDADE DO GRANDE
RIO PROFESSOR JOSÉ DE
SOUZA HERDY - UNIGRANRIO



Continuação do Parecer: 2.519.289

dos participantes será registrada antes da aplicação de 20 U de toxina botulínica em cada músculo masseter e monitorada após 7, 14, 21, 30, 60, 90 e 120 dias. Os dados serão analisados para identificar o impacto da aplicação da toxina botulínica na força máxima de mordida.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo será avaliar a força de mordida de pacientes com bruxismo do sono tratados com toxina botulínica tipo A.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos relacionados com o tratamento com toxina botulínica tipo A são minimamente invasivos, podendo incluir reação de hipersensibilidade à albumina presente na formulação do produto, paralisia temporária do músculo risório e hematoma. A participação na pesquisa não inclui nenhum risco adicional visto que não haverá procedimentos invasivos.

Benefícios:

Os benefícios relacionados com a sua participação são avaliar as condições atuais de tratamentos realizados. Com esta avaliação será possível identificar a influência da paralisia do masseter na força de mordida e consequentemente no sistema mastigatório.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As pendências que haviam sido apontadas pelo relator (explicitar ao participante no TCLE que os custos do tratamento com toxina botulínica será financiado pelos pesquisadores, e o pesquisador principal teria que ser o Mestrando) foram cumpridas pelos pesquisadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os documentos necessários.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador (a),

O Comitê de ética em Pesquisa da Unigranrio atendendo o previsto na Resolução nº 466/12 do CNS/MS aprovou o referido projeto na reunião ocorrida em 28 de fevereiro de 2018. Caso o (a)

Endereço: Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160
Bairro: 25 de Agosto **CEP:** 25.071-202
UF: RJ **Município:** DUQUE DE CAXIAS
Telefone: (21)2672-7733 **Fax:** (21)2672-7733 **E-mail:** cep@unigranrio.com.br

UNIVERSIDADE DO GRANDE
RIO PROFESSOR JOSÉ DE
SOUZA HERDY - UNIGRANRIO



Continuação do Parecer: 2.519.269

DUQUE DE CAXIAS, 28 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Renato Cerqueira Zambrotti
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160
Bairro: 25 de Agosto **CEP:** 25.071-202
UF: RJ **Município:** DUQUE DE CAXIAS
Telefone: (21)2672-7733 **Fax:** (21)2672-7733 **E-mail:** cep@unigranrio.com.br

UNIVERSIDADE DO GRANDE
RIO PROFESSOR JOSÉ DE
SOUZA HERDY - UNIGRANRIO



Continuação do Parecer: 2.519.289

pesquisador (a) altere a pesquisa será necessário que o projeto retorne ao Sistema Plataforma Brasil para uma futura avaliação e emissão de novo parecer. Lembramos que o (a) pesquisador (a) deverá encaminhar o relatório da pesquisa após a sua conclusão, como um compromisso junto a esta instituição e o Sistema Plataforma Brasil.

Cordialmente,
CEP/Unigranrio.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1000574.pdf	17/12/2017 12:48:14		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEP_demetrio.docx	17/12/2017 12:48:01	Plinio Mendes Senna	Aceito
Declaração de Pesquisadores	alteracao.pdf	17/12/2017 12:46:07	Plinio Mendes Senna	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	17/12/2017 12:40:46	Plinio Mendes Senna	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	11/12/2017 21:46:36	DEMETRIO HABIB AJUZ	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	cartadeanuencia.pdf	01/11/2017 09:24:36	DEMETRIO HABIB AJUZ	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	27/10/2017 16:15:11	DEMETRIO HABIB AJUZ	Aceito
Folha de Rosto	img001.pdf	24/10/2017 20:58:38	Plinio Mendes Senna	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160
Bairro: 25 de Agosto **CEP:** 25.071-202
UF: RJ **Município:** DUQUE DE CAXIAS
Telefone: (21)2672-7733 **Fax:** (21)2672-7733 **E-mail:** cep@unigranrio.com.br