

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-graduação em Odontologia

**EFEITO DE ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES SELETIVOS
DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA NO BRUXISMO:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

FERNANDA PIANA SANTOS LIMA DE OLIVEIRA

Belo Horizonte

2011

Fernanda Piana Santos Lima de Oliveira

**EFEITO DE ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES SELETIVOS DA
RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA NO BRUXISMO:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Clínicas Odontológicas – Ênfase: Prótese Dentária.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Isaias Seraidarian

Belo Horizonte

2011

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

O48e Oliveira, Fernanda Piana Santos Lima de
Efeito de antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina no
bruxismo: revisão sistemática / Fernanda Piana Santos Lima de Oliveira. Belo
Horizonte, 2011.
65f.: il.

Orientador: Paulo Isaias Seraidarian
Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.
Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

1. Bruxismo. 2. Inibidores de captação de serotonina. 3. Antidepressivos. I.
Seraidarian, Paulo Isaias. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.
Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dedico este trabalho a todas as pessoas que participaram da minha formação, especialmente àquelas que fazem do ensino, instrumento de transformação da humanidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Paulo Isaias Seraidarian pela coragem de desenvolver um trabalho importante de Revisão Sistemática dentro do contexto da incessante busca pela evidência científica.

À professora Maria Ilma de Souza Gruppioni Côrtes por transmitir conhecimentos fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Às bibliotecárias da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Gisele e Marina pela imensa colaboração nas estratégias de busca e artigos encaminhados.

À Silvania pela fundamental ajuda na formatação do trabalho.

Aos amigos e colegas do Mestrado Acadêmico turma 2010 e em especial à Débora, Stênio, Paulo Henrique, Lucília, Juliana, Belmiro pelo enriquecimento do meu conhecimento durante nosso convívio.

À minha família pela paciência.

Ao meu namorado Luiz Antônio pelo bom humor, apoio e incentivo em toda esta jornada.

Aos colegas de trabalho pela ajuda nos momentos de minha ausência.

**“Quando a gente acha que tem todas as respostas,
vem a vida e muda todas as perguntas ...”**

Luís Fernando Veríssimo

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma revisão de literatura dentro dos critérios recomendados pela *Cochrane Library* com o intuito de elucidar e colaborar com realização de futuros trabalhos que relacionem, ou não, baseados em evidências, o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) no bruxismo do sono. O critério para esta revisão sistemática foi a inclusão de estudos randomizados, ensaios clínicos e casos-controle, em pacientes de qualquer idade, comparando grupos tratados com antidepressivos ISRS com grupos recebendo placebo e usando diferentes drogas, com diagnóstico clínico e/ou polissonográfico de bruxismo do sono. Como critério de exclusão, os estudos com metodologia duvidosa, resultados não condizentes com os objetivos, estudos descritivos, prospectivos, e, ainda, relato de caso e séries de casos. As pesquisas foram realizadas independentemente de linguagem e de fonte de informação. Foi estabelecida estratégia de busca para os bancos de dados eletrônicos MEDLINE, LILACS, CENTRAL, EMBASE e PsycINFO. Nenhum dos 48 artigos selecionados preencheu os critérios estabelecidos nesta pesquisa, o que torna impossível atingir as metas de acordo com os critérios da *Cochrane Library* para a seleção de trabalhos para uma revisão sistemática. Considerando os resultados do presente estudo, conclui-se que é necessário realizar uma pesquisa com metodologia consistente e validada para esclarecer a relação entre o bruxismo do sono e o uso de ISRS.

Palavras chave: Bruxismo. Bruxismo do sono. Inibidores seletivos da recaptção da serotonina. Antidepressivos.

ABSTRACT

The aim of this study was to develop a literature review according to the criteria recommended by the Cochrane Library, in order to clarify and contribute for further research in this field: to relate, or not, based on evidence, the use of antidepressants selective serotonin reuptake of serotonin (SSRIs) in sleep bruxism. The criteria for this systematic review included randomized clinical trials and case-control, with patients of any age, which compared groups treated with SSRI antidepressants with groups receiving placebo and using different drugs, with clinical and / or polysomnographic diagnostic of sleep bruxism. The criteria for exclusion of the studies were questionable methodology, results presenting inconsistency with the objectives, descriptive studies, prospective studies, case reports and case series. Research was carried out regardless of the publication language and the source of information. Search strategy was established for the electronic databases MEDLINE, LILACS, CENTRAL, EMBASE, and PsycINFO. None of the 48 articles selected met the research criteria, making it impossible to achieve the goals, according to the Cochrane criteria for selection of papers for a Systematic review. Considering the results of the present study, it was concluded that it is necessary to perform a research with consistent and validated methodology to clarify the relationship between sleeping bruxism and the use of SSRIs.

Key words: Bruxism. Sleep bruxism. Seletive Serotonin Reuptake Inhibitors. Antidepressive agents.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVO	10
2.1 Objetivos Específicos	10
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	11
3.1 Tipo de estudo	12
3.2 Local.....	12
3.3 Amostra	12
3.4 Critérios de inclusão	12
3.4.1 Tipos de estudos incluídos	12
3.4.2 Tipos de participantes	12
3.4.3 Tipos de intervenções.....	13
3.4.4 Tipos de desfechos	13
3.5 Critérios de exclusão	13
3.6 Estratégia para identificação dos estudos	14
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
ARTIGO 1:.....	20
ARTIGO 2:.....	38
REFERÊNCIAS GERAIS	61

1 INTRODUÇÃO

A busca do aperfeiçoamento e desenvolvimento do conhecimento é uma constante na mente daqueles que se dedicam à pesquisa e à divulgação do saber.

A Odontologia e a Medicina Baseada em Evidência levantam questões filosóficas escondidas há anos na prática clínica. Assim a responsabilidade do profissional em estabelecer determinado procedimento, a atitude diante da incerteza sobre os efeitos das intervenções, bem como o conhecimento da origem das fontes de informações que utiliza interferem significativamente nos esclarecimentos e procedimentos a serem transmitidos aos seus pacientes.

Inúmeros são os artigos encontrados na literatura que relatam o bruxismo do sono sendo desencadeado por terapia com antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina (ISRS). O bruxismo do sono pode levar a sérias conseqüências ao sistema estomatognático.

Com o incremento do uso destes psicofármacos, os dentistas precisam estar cientes dos efeitos colaterais dos mesmos e estarem certos de que estes efeitos realmente sejam advindos da medicação em questão. A indicação de um medicamento deve ter como base a interpretação de variáveis associadas à doença do paciente e os inevitáveis efeitos colaterais pertinentes aos fármacos.

A revisão sistemática, se realizada com metodologia e critérios devidamente estabelecidos, como recomenda a literatura pertinente, faz com que a possibilidade de transmissão de falhas no conhecimento seja praticamente nula, sendo a credibilidade desta metodologia próxima do incontestável. É lamentável que tantos artigos publicados tenham critérios metodológicos tão distintos que não possibilitem a realização de revisão sistemática nos critérios da *Cochrane Library*. Talvez, estejamos diante de uma falta de concordância entre os revisores responsáveis pelas exigências durante a avaliação dos artigos para aceite nas revistas em que os trabalhos selecionados estavam publicados, e os revisores da *Cochrane Library*.

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sistemática, relacionando o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina e o bruxismo do sono.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma revisão sistemática da literatura seguindo os critérios da *Cochrane Library*, com o intuito de elucidar e colaborar com realização de futuros trabalhos que relacionem, ou não, baseados em evidências, o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) no bruxismo do sono.

2.1 Objetivos Específicos

- a) avaliar o aparecimento de bruxismo do sono comparando o efeito do uso de antidepressivos ISRS ao efeito de diferentes drogas (sedativo, relaxante muscular, dopaminérgicos, toxina botulínica e outros) e efeito de placebo;
- b) fazer uma meta-análise, utilizando métodos estatísticos para sumarizar os resultados de estudos independentes, facilitando as investigações da consistência das provas e da exploração das diferenças entre eles.

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Esta revisão sistemática está baseada nos princípios elaborados por HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. Uma revisão sistemática é uma tentativa de reunir toda a evidência empírica de que se enquadram os critérios de elegibilidade pré-estabelecidos, a fim de responder a uma pergunta de investigação específica. Neste processo são utilizados métodos sistemáticos que são selecionados com vista a minimizar viés, proporcionando resultados mais confiáveis, a partir do qual é possível tirar conclusões e decisões. A chave para realização de revisão sistemática é o estabelecimento de conjunto de objetivos, com critérios de elegibilidade pré-definidos para a pesquisa a ser realizada, ou seja, critérios de inclusão e exclusão. Deverá, ainda, apresentar metodologia explícita e reproduzível, com avaliação das conclusões dos estudos selecionados. Finalmente, deverá apresentar os resultados de forma sintética.

Muitas revisões sistemáticas apresentam também meta-análises, que consiste no uso de métodos estatísticos para sumarizar os resultados de estudos independentes. Ao combinar os resultados destes estudos, as meta-análises podem oferecer estimativas mais precisas, facilitando as investigações da consistência das provas e da exploração das diferenças entre eles.

Os critérios de elegibilidade são uma combinação da condição clínica em questão, da especificação dos tipos de estudos, dos participantes e das intervenções. Cabe ressaltar que, em geral, os resultados não são considerados como critérios para a inclusão, a não ser quando interferirem nas quatro condições acima estabelecidas para a realização do estudo.

A forma aleatória da amostra é a única maneira de evitar diferenças sistemáticas entre as características basais dos participantes em grupos de intervenção.

Na lista de estudos excluídos devem estar detalhados todos aqueles que o leitor esperaria ver entre os incluídos, isto é, todos que poderiam, em princípio, serem selecionados para atender aos critérios de elegibilidade, mas em uma inspeção mais apurada, não satisfizeram. Ao mencionar tais estudos como excluídos, justificando a principal razão para tal, os autores poderão demonstrar o nível de atenção que foi dispensado para estes, ao realizar a pesquisa. Ressalta-se que esta lista deve ser breve e nela não constarão aqueles relacionados em primeira busca, mas não selecionados por não atenderem aos critérios primários.

3.1 Tipos de estudo

Revisão sistemática de estudos randomizados, ensaios clínicos e casos-controle.

3.2 Local

Mestrado em Clínicas Odontológicas da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte - MG.

3.3 Amostra

Foram incluídos todos os estudos encontrados com as estratégias de busca definidas e que preencheram os critérios de elegibilidade.

3.4 Critérios de inclusão

3.4.1 Tipos de estudos incluídos

Nessa pesquisa foram incluídos todos os estudos randomizados, ensaios clínicos e casos-controle, que comparassem o efeito do uso de antidepressivos ISRS ao efeito de diferentes drogas (sedativo, relaxante muscular, dopaminérgicos, toxina botulínica e outros) e ao efeito de placebo.

3.4.2 Tipos de participantes

Os participantes foram pacientes de qualquer idade com diagnóstico clínico e/ou polissonográfico de bruxismo do sono. O diagnóstico clínico feito de acordo com *International Classification of Sleep Disorders – Second Edition (ICSD-2)*, ou seja, o paciente tem ciência de episódios de ranger ou apertar dos dentes durante o sono e um ou mais dos seguintes itens: desgaste dentário anormal, desconforto muscular, fadiga ou dor ao acordar, hipertrofia do músculo masseter evidente. O diagnóstico polissonográfico de acordo com ICSD-2 inclui: monitorização polissonográfica demonstrando atividade muscular da mandíbula durante o período do sono e ausência de atividade epilética associada, critério

polissonográfico de diagnóstico de corte, mais de quatro episódios de bruxismo por hora, mais de seis rajadas de bruxismo por episódio e/ou 25 explosões de bruxismo por hora de sono, pelo menos dois episódios com sons de moagem.

3.4.3 Tipos de intervenções

Utilização de antidepressivos ISRS

3.4.4 Tipos de desfechos

A. Primários

Índices de atividade motora de bruxismo por EMG do músculo masseter associado a gravações polissonográficas de áudio e vídeo com a frequência dos episódios de bruxismo por hora de sono e número de episódios de barulho de ranger.

B. Secundários

1. Desgaste dentário
2. Fratura de restaurações dentárias
3. Qualidade de vida
4. Ranger de dentes
5. Dor na articulação temporomandibular
6. Limitação de movimento mandibular
7. Dor miofascial
8. Dor de cabeça
9. Variáveis do sono

3.5 Critérios de exclusão

Excluídos todos os estudos que não apresentavam metodologia clara, passível de ser reproduzida. Também não foram admitidos trabalhos que incluíram, na amostra, pacientes com doenças neurológicas e psiquiátricas, bem como, as pesquisas que tinham metodologia delineada com ensaios clínicos não aleatórios, estudos descritivos, transversais, observacionais, revisões, relatos ou série de casos.

3.6 Estratégias para identificação dos estudos

Os métodos para a identificação dos estudos foram pesquisas realizadas independentemente de linguagem e de fonte de informação. O estabelecimento de estratégia de busca eletrônica para a identificação dos estudos a serem incluídos ou considerados, para cada banco de dados, baseando-se na estratégia de busca desenvolvida para o MEDLINE/PubMed e adaptados adequadamente para os demais, levando-se em conta as diferenças no vocabulário controlado (Decs e Meshs) e regras de sintaxe. Sendo assim, combinou-se as pesquisas por assunto da fase 1 (situação clínica) com a fase 2 (intervenção) e, finalmente, ambas com fase 3 (tipo de delineamento). Na pesquisa por assunto, utilizou-se uma combinação de vocabulário controlado e termos de texto livre. Para tal, empregaram-se operadores booleanos, que compreendem os seguintes símbolos: “AND” (intercessão de dois ou mais assuntos), “OR” (localização individual dos assuntos e/ou a soma de dois ou mais assuntos), apresentados a seguir:

Quadro 1 – Estratégia de busca utilizada na base de dados MEDLINE

MEDLINE via PubMed

#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”)

AND

#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram)

AND

#3 – (“randomized controlled trial [pt]” OR “controlled clinical trial [pt]” OR “randomized [tiab]” OR “placebo[tiab]” OR “drug therapy [sh]” OR “randomly [tiab]” OR “trial [tiab]” OR “groups [tiab]”).

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 2 – Estratégia de busca utilizada na base de dados LILACS**LILACS via PubMed**

#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”).

#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram).

#3 – (PT: “randomized controlled trial” or PT: “controlled clinical trial” or MH: “randomized controlled trials” or MH: “random allocation” or MH: “double-blind method” or MH: “single-blind method” or MH: placebos or TW: placebo\$ or TW: random\$ or TW: randon\$ or TW: casual\$ or TW: acaso\$ or TW: azar or TW: aleator\$).

(#1) (#2) (#3) – não há necessidade do operador Boolean AND

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 3 – Estratégia de busca utilizada na base de dados CENTRAL**CENTRAL/ The Cochrane Library**

#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”).

AND

#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram).

AND

#3 – não é necessário colocar filtro para tipo de pesquisa pois já existe um diretório específico para estudos randomizados.

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 4 – Estratégia de busca utilizada na base de dados EMBASE

EMBASE
<p>#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”).</p> <p>AND</p> <p>#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram).</p> <p>AND</p> <p>#3 – (random\$ OR factorial\$ OR crossover\$ OR “cross over\$” OR “cross-over\$” OR volunteer\$ OR “cross-over procedure” OR “double-blind procedure” OR “randomized controlled trial” OR placebo\$ OR “double\$ adj blind\$” OR “singl\$ adj blind\$” OR assign\$ OR allocate\$ OR “single-blind procedure”).</p>

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 5 – Base de dados específica

PsycINFO
Mesma estratégia do MEDLINE

Fonte: Elaborado pela autora

Foram feitos os cruzamentos das referências bibliográficas dos trabalhos encontrados, a fim de se identificar estudos adicionais.

Dois revisores independentes aplicaram os critérios de inclusão nos estudos encontrados. Quando houve discordância um terceiro revisor foi solicitado. Foi levado em consideração o tipo de participante, de intervenções e de estudos. Os pesquisadores registraram o ano de publicação, autores, métodos, participantes (idade, gênero, diagnóstico), intervenções (duração) e desfechos.

É necessário que esta revisão sistemática seja atualizada em bases anuais. Caso não haja nenhum ensaio clínico aleatório importante encontrado nesta atualização ou se nenhuma correção for indicada, a data da pesquisa deverá ser atualizada.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com esta revisão da literatura, foi verificado que o significativo número de relatos de caso justifica uma investigação mais aprofundada. Não há estudos controlados com foco em distúrbios de movimento induzidos por ISRS, tanto na população adulta quanto pediátrica. É essencial que os clínicos que tratam pacientes com este tipo de medicação tenham conhecimento destes efeitos adversos.

Com o incremento do uso destes psicofármacos, os dentistas precisam estar cientes dos efeitos colaterais resultantes, em especial no sistema estomatognático e ainda, se certificarem que estes efeitos, realmente, sejam advindos da medicação em questão. Atualmente, estes medicamentos são considerados como opções para o tratamento de depressão em crianças e adolescentes.

O diagnóstico de bruxismo do sono é pouco freqüente porque o médico não investiga e também não sabe como fazê-lo. Pesquisas são necessárias para a obtenção de algumas respostas. Talvez a razão de ser tão raro como efeito indesejável, seja porque não está sendo investigado e nem diagnosticado corretamente e, portanto, não encontrado, fazendo-se pensar que seja menos freqüente do que se imagina.

A principal implicação desta revisão sistemática é a constatação da necessidade de pesquisas validadas para consolidar a relação entre bruxismo do sono e o uso de ISRS, além de serem adotados estudos do tipo ensaios clínicos controlados e randomizados com metodologia validada.

Os resultados desta revisão sistemática não permitiram cumprir os objetivos propostos, pois, não há evidência científica para se comprovar que a terapia com ISRS possa induzir o aparecimento de bruxismo do sono. A afirmativa sobre esta correlação continua baseada nos estudos disponíveis, critérios clínicos e experiência dos profissionais envolvidos.

ARTIGO 1:
EFEITO DE ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO
DA SEROTONINA NO BRUXISMO: REVISÃO SISTEMÁTICA

Fernanda Piana Santos Lima de Oliveira¹

Paulo Isaias Seraidarian²

Resumo

Desenvolver uma revisão sistemática da literatura dentro dos critérios recomendados pela *Cochrane Library* com o intuito de elucidar e colaborar com realização de futuros trabalhos que relacionem, ou não, baseados em evidências, o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) no bruxismo do sono. O critério para esta revisão sistemática foi a inclusão de estudos randomizados, ensaios clínicos e casos-controle, em pacientes de qualquer idade, comparando grupos tratados com antidepressivos ISRS com grupos recebendo placebo, usando diferentes drogas, com diagnóstico clínico e/ou polissonográfico de bruxismo do sono. Como critério de exclusão os estudos com metodologia duvidosa, resultados não condizentes com os objetivos, estudos descritivos, observacionais, revisões e, ainda, relato de caso e séries de casos. As pesquisas foram realizadas independentemente de linguagem e de fonte de informação. Foi estabelecida estratégia de busca eletrônica para os bancos de dados MEDLINE, LILACS, CENTRAL, EMBASE, PsycINFO. Nenhum dos 48 artigos selecionados preencheu os critérios estabelecidos nesta pesquisa, o que torna impossível atingir as metas de acordo com os critérios da *Cochrane Library* para a seleção de trabalhos para uma revisão sistemática. É necessário realizar uma pesquisa com metodologia consistente e validada para esclarecer a relação entre o bruxismo do sono e o uso de ISRS.

Palavras-chave: Bruxismo. Bruxismo do sono. Antidepressivos. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina.

1 INTRODUÇÃO

A busca do aperfeiçoamento e desenvolvimento do conhecimento é uma constante na mente daqueles que se dedicam à pesquisa e à divulgação do saber. A Odontologia e a Medicina Baseada em Evidência levantam questões filosóficas escondidas há anos na prática

¹ Mestranda em Clínicas Odontológicas com ênfase em Prótese – Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica, Belo Horizonte, Brasil.

² Doutor em Odontologia restauradora – Professor do Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica, Belo Horizonte, Brasil

Endereço para correspondência:
Fernanda Piana Santos Lima de Oliveira
Rua Paraíba, 476, sala1105 – CEP:30.140.160
Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
Email: fernandapiana@gmail.com

clínica. Assim, a responsabilidade do profissional em estabelecer determinado procedimento, a atitude diante da incerteza sobre os efeitos das intervenções, bem como o conhecimento da origem das fontes de informações que utiliza interferem significativamente nos esclarecimentos e procedimentos a serem transmitidos aos seus pacientes.

Inúmeros são os artigos encontrados na literatura que relatam o bruxismo do sono sendo desencadeado por terapia com antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina (ISRS). Com o incremento do uso destes psicofármacos os dentistas precisam estar cientes dos efeitos colaterais dos mesmos e estarem certos que estes efeitos realmente são advindos da medicação em questão. A indicação de medicamentos deve ter como base a interpretação de variáveis associadas à doença do paciente e aos inevitáveis efeitos colaterais pertinentes aos fármacos.

A revisão sistemática, se realizada com metodologia e critérios devidamente estabelecidos, como recomenda a literatura pertinente, faz com que a possibilidade de transmissão de falhas no conhecimento seja praticamente nula, sendo a credibilidade desta metodologia, próxima do incontestável. É lamentável que tantos artigos publicados tenham critérios metodológicos tão distintos que não possibilitem a realização de revisão sistemática nos critérios da *Cochrane Library*. Talvez, estejamos diante de uma falta de concordância entre os revisores responsáveis pelas exigências durante a avaliação dos artigos para aceite nas revistas em que os trabalhos selecionados estavam publicados, e os revisores da *Cochrane Library*.

Este trabalho teve como objetivo desenvolver uma revisão sistemática da literatura com o intuito de elucidar e colaborar para a realização de futuras pesquisas que relacionem, ou não, baseado em evidências, o uso de antidepressivos ISRS e o bruxismo do sono. Os resultados desta revisão não permitiram cumprir o objetivo proposto, pois não há evidência científica para se comprovar que a terapia com ISRS possa induzir o aparecimento do bruxismo do sono. A afirmativa sobre esta correlação continua baseada nos estudos disponíveis, critérios clínicos e experiências dos profissionais envolvidos.

2 MÉTODOS

Esta revisão está baseada nos princípios elaborados por HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011].

Buscou-se realizar uma revisão sistemática que viesse a relacionar o uso de ISRS com o bruxismo do sono, por meio de estudos randomizados, ensaios clínicos e casos-controle. Este estudo foi desenvolvido no Mestrado Acadêmico em Odontologia na área de concentração em Clínicas Odontológicas da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte - MG.

Foram incluídos todos os estudos encontrados com as estratégias de busca definidas pela *Cochrane Library* e que preencheram os critérios de elegibilidade. Assim, foram selecionados estudos randomizados, ensaios clínicos e casos-controle, que demonstrassem a indução do bruxismo do sono pelo uso de antidepressivos ISRS, de outras drogas, tais como sedativos, relaxantes musculares, dopaminérgicos, toxina botulínica dentre outras, e ainda, pelo uso de placebo.

Os participantes foram indivíduos de qualquer idade, gênero e com diagnóstico clínico e/ou polissonográfico de bruxismo do sono. O diagnóstico clínico feito de acordo com *International Classification of Sleep Disorders – Second Edition (ICSD-2)*, ou seja, o paciente tem ciência de episódios de ranger ou apertar dos dentes durante o sono e um ou mais dos seguintes itens: desgaste dentário anormal, desconforto muscular, fadiga ou dor ao acordar, hipertrofia do músculo masseter evidente. O diagnóstico polissonográfico de acordo com ICSD-2 incluiu: monitorização polissonográfica demonstrando atividade muscular da mandíbula durante o período do sono e ausência de atividade epilética associada; critérios polissonográficos de diagnóstico de corte; mais de quatro episódios de bruxismo por hora; mais de seis rajadas de bruxismo por episódio e/ou 25 explosões de bruxismo por hora de sono e finalmente com, pelo menos, dois episódios com sons de moagem.

A intervenção estudada foi a utilização do uso de antidepressivos ISRS com dois tipos de desfechos, a saber, os primários e os secundários. Como primários foram considerados os que apresentaram índices de atividade motora de bruxismo por eletromiografia (EMG) do músculo masseter, associado a gravações polissonográficas de áudio e vídeo, com a frequência dos episódios de bruxismo por hora de sono e número de episódios de barulho de ranger. Como desfechos secundários foram considerados aqueles que apresentaram desgaste dentário, fratura de restaurações, alteração na qualidade de vida, ranger de dentes, dor na articulação temporomandibular, limitação de movimento mandibular, dor miofascial, dor de cabeça e variáveis do sono.

Foram excluídos todos os estudos que não apresentavam metodologia clara, passível de ser reproduzida. Também não foram admitidos trabalhos que incluíssem na amostra indivíduos com doenças neurológicas e psiquiátricas, bem como, as pesquisas que tinham

metodologia delineada com ensaios clínicos não aleatórios, resultados não condizentes com os objetivos, estudos descritivos, observacionais, revisões e, ainda, relato ou série de casos.

Os métodos para a identificação dos estudos foram pesquisas realizadas independentemente de linguagem e de fonte de informação. Foi estabelecido estratégia de busca eletrônica para a identificação dos estudos a serem incluídos ou considerados para cada banco de dados, baseando-se na estratégia de busca desenvolvida para o MEDLINE/PubMed e adaptados adequadamente para os demais, levando em conta as diferenças no vocabulário controlado (Descs e Meshs) e regras de sintaxe. Sendo assim, combinou-se as pesquisas por assunto da fase 1 (situação clínica) com a fase 2 (intervenção) e, finalmente, ambas com a fase 3 (tipo de delineamento). Na pesquisa por assunto, utilizou-se a combinação de vocabulário controlado e termos de texto livre. Para tal, empregaram-se os operadores booleanos que compreendem os seguintes símbolos: “AND” (intercessão de dois ou mais assuntos), “OR” (localização individual dos assuntos e/ou a soma de dois ou mais assuntos).

Quadro 1 – Estratégia de busca utilizada na base de dados MEDLINE

MEDLINE via PubMed
<p>#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”)</p> <p>AND</p> <p>#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram)</p> <p>AND</p> <p>#3 – (“randomized controlled trial [pt]” OR “controlled clinical trial [pt]” OR “randomized [tiab]” OR “placebo[tiab]” OR “drug therapy [sh]” OR “randomly [tiab]” OR “trial [tiab]” OR “groups [tiab]”).</p>

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 2 – Estratégia de busca utilizada na base de dados LILACS

LILACS via PubMed
<p>#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”).</p> <p>#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram).</p> <p>#3 – (PT: “randomized controlled trial” or PT: “controlled clinical trial” or MH: “randomized controlled trials” or MH: “random allocation” or MH: “double-blind method” or MH: “single-blind method” or MH: placebo\$ or TW: placebo\$ or TW: random\$ or TW: randon\$ or TW: casual\$ or TW: acaso\$ or TW: azar or TW: aleator\$).</p> <p>(#1) (#2) (#3) – não há necessidade do operador Boolean AND</p>

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 3 – Estratégia de busca utilizada na base de dados CENTRAL

CENTRAL/ The Cochrane Library
<p>#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”).</p> <p>AND</p> <p>#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram).</p> <p>AND</p> <p>#3 – não é necessário colocar filtro para tipo de pesquisa pois já existe um diretório específico para estudos randomizados.</p>

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 4 – Estratégia de busca utilizada na base de dados EMBASE

EMBASE
<p>#1 – (bruxism OR “sleep bruxism” OR “bruxism nocturnal” OR “sleep bruxers” OR bruxist OR bruxe OR “teeth grind” OR “teeth clench” OR “tooth grind” OR “tooth clench”).</p> <p>AND</p> <p>#2 – (“selective serotonin-reuptake inhibitor” OR sertraline OR fluvoxamine OR fluoxetine OR paroxetine OR citalopram OR escitalopram).</p> <p>AND</p> <p>#3 – (random\$ OR factorial\$ OR crossover\$ OR “cross over\$” OR “cross-over\$” OR volunteer\$ OR “cross-over procedure” OR “double-blind procedure” OR “randomized controlled trial” OR placebo\$ OR “double\$ adj blind\$” OR “singl\$ adj blind\$” OR assign\$ OR allocate\$ OR “single-blind procedure”).</p>

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 5 – Base de dados específica

PsycINFO
Mesma estratégia do MEDLINE

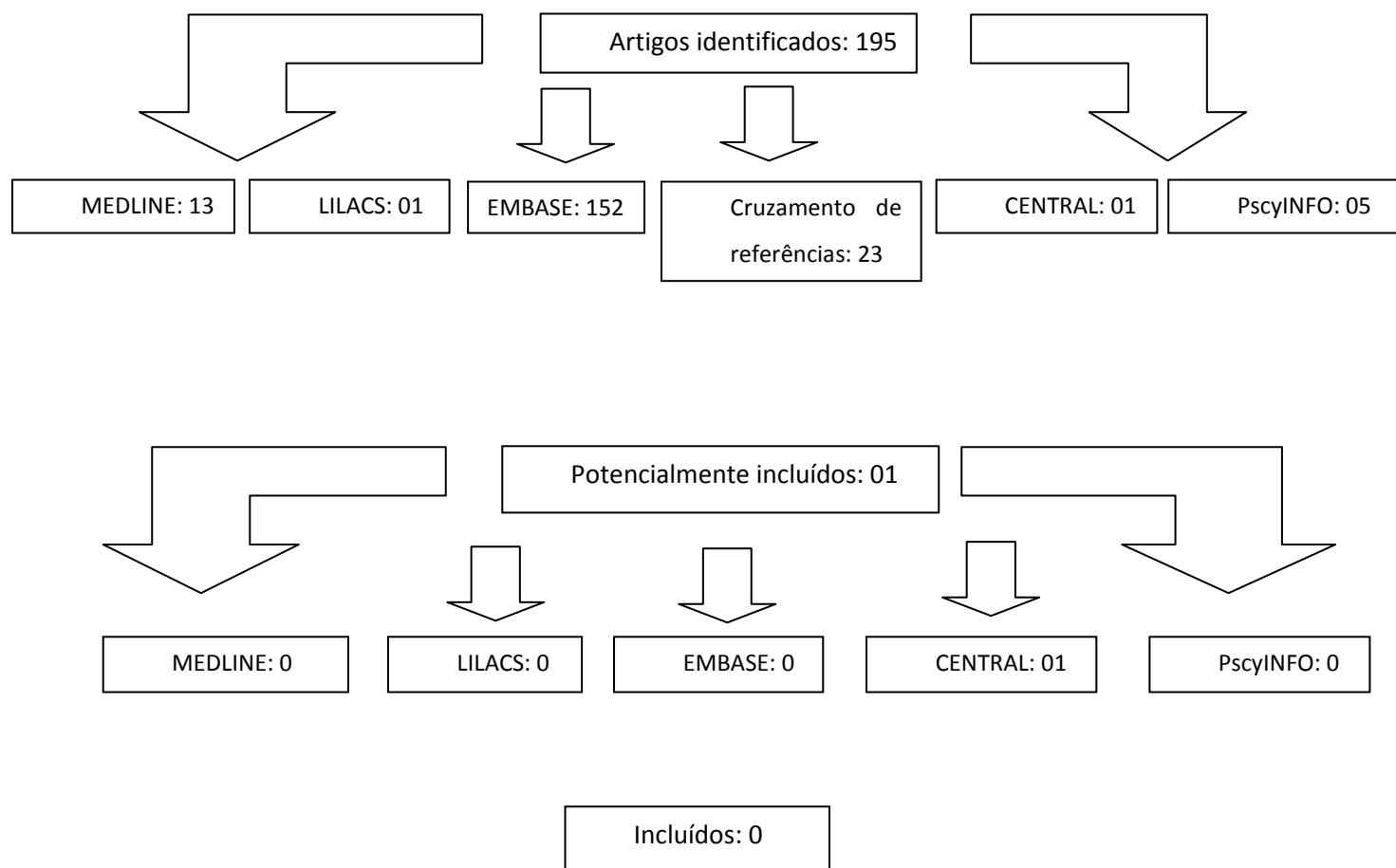
Fonte: Elaborado pela autora

Foram feitos os cruzamentos das referências bibliográficas dos trabalhos encontrados, a fim de se identificar estudos adicionais. Dois revisores independentes aplicaram os critérios de inclusão nos estudos encontrados. Quando houve discordância um terceiro revisor foi solicitado. Foi levado em consideração o tipo de participante, de intervenções e de estudos. Os pesquisadores deste trabalho registraram o ano de publicação, autores, métodos, participantes (idade, gênero, diagnóstico), intervenções (duração) e desfechos.

É necessário ressaltar que este tipo de revisão seja atualizada em bases anuais. Caso não haja nenhum ensaio clínico aleatório importante encontrado nesta atualização, ou se nenhuma correção for indicada, a data da pesquisa deverá ser atualizada.

3 RESULTADOS

Esta pesquisa confirmou que, realmente, inexistem artigos controlados sobre este assunto. Ao estabelecer as estratégias de busca para cada tipo de banco de dados se observa a ausência de artigos quando da utilização de filtros. Este é meio pelo qual se busca os artigos relevantes, ou seja, estudos de revisão sistemática, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e estudos caso-controle, exceto na *The Cochrane Library*, onde se encontrou um artigo, que foi posteriormente excluído. Novas buscas foram feitas sem os filtros e os resultados das buscas encontram-se na figura 1.

Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos

Fonte: Elaborado pela autora

Dos 195 eleitos, ressaltando que esse número se refere a todos os estudos identificados, havia em alguns casos duplicação, pois estavam indexados em duas ou mais bases de dados. Vinte e nove dos 195 estudos eram repetidos. Outros 2 não foram encontrados para aquisição, ou seja, não foram localizados em nenhuma biblioteca da rede BIREME. Dos 164 restantes, 116 foram excluídos por não serem sobre o assunto. Dos 48 finalistas, 47 foram excluídos pelas seguintes razões: estudos relacionados com outros medicamentos, estudos observacionais, transversais, descritivos e retrospectivos, relatos e série de casos, revisões de literatura e protocolo de revisões sistemáticas. Nesta etapa, estava-se potencialmente com um estudo que foi excluído por ser somente um protocolo de revisão sistemática. A avaliação da qualidade dos métodos dos estudos não foi considerada pela impossibilidade de inclusão de nenhum deles.

No quadro abaixo foi esquematizado os tipos de estudos encontrados, autores e os respectivos anos de publicação

Quadro 6 – Estudos excluídos, ano de publicação e motivo da exclusão

Autor	Ano	Tipo de Estudo
Yakup Albayak e Okan Ekinici	2011	Relato de caso
José Luiz de la Hoz-Aizpurua et al.	2011	Revisão de literatura
Cristiane R. Macedo et al.	2011	Protocolo de revisão sistemática
J.P.C. Chang et al.	2011	Relato de caso
M. Kuloglu et al.	2010	Relato de caso
Carlo E Poggio et al.	2010	Protocolo de revisão sistemática
Alexander Saletu et al.	2010	Ensaio clínico (outro antidepressivo)
Y. Celik e K. Balci	2010	Relato de caso
J. Shuster	2010	Série de casos
Yong Tae Kwak et al.	2009	Estudo transversal
Mehmet A.K. et al.	2009	Série de casos
Osman Sabuncuoglu et al.	2009	Relato de caso
Hortencia Alonso Navarro et al.	2009	Relato de caso
M. Kuoglu e O. Ekinici	2009	Revisão de literatura
M. Ak et al.	2009	Relato de caso
G. Mayer	2009	Revisão de literatura
S. Bilen et al.	2008	Relato de caso
Yasuhiro Kishi	2007	Relato de caso
E. Beers e A.C. van Grootheest	2007	Relato de caso
T. Inagaki et al.	2007	Série de casos
S. Ranjan et al.	2006	Série de casos
Jack J. Chen e Davis M. Swope	2005	Relato de caso
Alexander Saletu et al.	2005	Ensaio clínico (outro antidepressivo)
S. Wilson e S. Argyropoulos	2005	Revisão de literatura
Z.M. Plavovic	2004	Relato de caso
K.N. Sokolski et al.	2004	Série de casos
Ephraim Winocur et al.	2003	Revisão crítica da literatura
Tsuyoshi Miyaoka et al.	2003	Relato de caso
Michael S. Jaffee e John Michael Bostwick	2000	Série de casos
Journal of the American Dental Association – Section NEWS	2000	Série de casos
Takafumi Kato et al.	2001	Revisão de literatura
M.E.J. Wise	2001	Relato de caso
Frank Lobbezoo et al.	2001	Estudo transversal e relato de caso
Frank Lobbezoo e M. Naeije	2001	Revisão de literatura
John Michael Bostwick e Michael S. Jaffee	1999	Série de casos

Autor	Ano	Tipo de Estudo
E. Sherwood Brown e Sunhee C. Hong	1999	Relato de caso
Olav Spigset	1999	Estudo observacional e retrospectivo
Patrícia E. Gerber e Larry D. Lynd	1998	Revisão de literatura
Dan J. Stein, Gustav Van Greunen, Dana Nichaus	1998	Série de casos
Elizabeth Possidente et al.	1997	Série de casos
Choo Pin Por et al.	1996	Relato de caso
Frank Romanelli et al.	1996	Relato de caso
Richard C. Christensen e Matthew J. Byerly	1996	Relato de caso
Raphael J. Leo	1996	Revisão de literatura
K. Fitzgerald e D Healy	1995	Série de casos
Siow Ann Chong	1995	Relato de caso
James M. Ellison e Paula Stanzani	1993	Série de casos
Frederico Micheli et al.	1993	Estudo descritivo (outros antidepressivos)

Fonte: Elaborado pela autora

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Ao analisar os resultados obtidos nesta pesquisa, ficou evidente a impossibilidade de inclusão dos 48 artigos selecionados. Tal fato se deve a mais absoluta divergência de métodos, critérios de inclusão e exclusão, e ainda de outras variáveis tais como: alterações comportamentais distintas, tratadas com o mesmo fármaco; interação medicamentosa; nível intelectual; condições sócio-econômicas, dentre outras que, sem dúvida, interferem nos desfechos primários e/ou secundários.

Após todo o trabalho e estudo, em princípio, fica um sentimento de frustração, com a certeza da impossibilidade de realizar uma revisão sistemática relacionando o uso dos ISRS e o bruxismo do sono. Talvez este sentimento seja proveniente das exigências durante a avaliação dos artigos para aceite nas revistas em que os trabalhos selecionados estavam publicados.

Realmente, dentro do rigor científico exigido, não foi possível estabelecer a relação do bruxismo do sono com os ISRS, tampouco com outras drogas. Se por um lado tal fato, à luz da literatura atual, não é possível evidenciar, por outro se questiona em que tempo futuro isto poderá ser feito. Senão, vejam-se quantas não seriam as variáveis, acima mencionadas, vividas rotineiramente e individualmente por cada ser humano que não interferisse nos níveis dopaminérgicos centrais. Em outras palavras, questiona-se a possibilidade de realizar dois

distintos trabalhos que sejam homogêneos e permitam a relação entre bruxismo do sono e ISRS em amostras de indivíduos que sofrem infinidades de fatores que alteram os níveis dos neurotransmissores. Questiona-se ainda, a constatação da necessidade de administrar estes psicofármacos, uma vez que são indicados para diferentes quadros comportamentais. Na hipótese de serem encontradas amostras de indivíduos com o mesmo quadro comportamental alterado, constatar se todos apresentam a mesma intensidade da doença, bem como, de mesma posologia. Ainda neste aspecto, qual a garantia de que o bruxismo do sono não estaria sendo desencadeado por outro fator que não o fármaco dependente, uma vez que os trabalhos referenciados nesta pesquisa não mencionam a constatação prévia de que o paciente não era bruxômano através de diagnóstico validado.

De acordo com Kuloglu et al. (2010), Navarro et al. (2009), Beers; Grootheest (2007), Ranjan et al. (2006), Jaffee; Bostwick (2000), a venlafaxina em dose de 75-150mg/d atua como ISRS. Em doses maiores este psicofármaco atua como inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina e em menor grau de dopamina. O mesmo fato também é descrito por Albayra; Ekinici (2011) em relação a duloxetina. O que se observa é que a literatura não menciona a quantificação dos níveis de serotonina, nem de dopamina, responsáveis pela coordenação motora, com o intuito de estabelecer a posologia adequada para cada indivíduo.

De acordo com os estudos de Beers; Grootheest (2007) e Ranjan et al. (2006), o bruxismo é dose-dependente. Sendo assim, a dose para que um indivíduo o desenvolva, não necessariamente será a mesma dose do outro indivíduo e ainda, esta dose pode variar no mesmo indivíduo ao longo do tempo.

Diante de tais constatações, resta aos profissionais que atuam nesta área a utilização do bom senso, tendo claro que esta não é uma verdade com rigor científico e se deseja que em algum momento esta relação seja confirmada ou negada cientificamente.

A principal implicação desta revisão sistemática é a constatação da necessidade de pesquisas validadas para consolidar a relação entre o bruxismo do sono e o uso de ISRS adotando-se estudos do tipo ensaios clínicos controlados e randomizados com metodologia validada.

Abstract

The aim of this study was to develop a literature review according to the criteria recommended by the Cochrane Library, in order to clarify and contribute for further research in this field: to relate, or not, based on evidence, the use of antidepressants selective serotonin reuptake of serotonin (SSRIs) in sleep bruxism. The criteria for this systematic review

included randomized clinical trials and case-control, with patients of any age, which compared groups treated with SSRI antidepressants with groups receiving placebo and using different drugs, with clinical and / or polysomnographic diagnostic of sleep bruxism. The criteria for exclusion of the studies were questionable methodology, results presenting inconsistency with the objectives, descriptive studies, prospective studies, case reports and case series. Research was carried out regardless of the publication language and the source of information. Search strategy was established for the electronic databases MEDLINE, LILACS, CENTRAL, EMBASE, and PsycINFO. None of the 48 articles selected met the research criteria, making it impossible to achieve the goals, according to the Cochrane criteria for selection of papers for a Systematic review. Considering the results of the present study, it was concluded that it is necessary to perform a research with consistent and validated methodology to clarify the relationship between sleeping bruxism and the use of SSRIs.

Key words: Bruxism. Sleep bruxism. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Antidepressive agents.

REFERÊNCIAS

AK, M. et al. SSRI induced bruxism: Case reports. **Klinik Psikofarmakoloji Bulteni**, v.19, (Suppl. 1), p. 114-116, 2009.

ALBAYRAK, Y.; EKINCI, O. Duloxetine-induced nocturnal bruxism resolved by buspirone: Case report. **Clinical Neuropharmacology**, v.34, n.4, p. 137-138, Jul./Aug. 2011.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. **The international classification of sleep disorders, diagnostic and coding manual** 2nd ed, Wistchester: AASM, 2005.

BEERS, E.; VAN GROOTHEEST, A.C. Bruxism as a side effect of serotonin re-uptake inhibitors. **Ned Tijdschr Tandheelkd**, v.114, n.9, p.388-390, Sep.2007.

BILEN, Ş. et al. Persistent dystonia induced by fluoxetine. **Internal Medicine Journal**, v.38, n.8, p. 672-674, 2008.

BOSTWICH, J.M.; JAFFE, M.S. Buspirone as an antidote to SSRI-induced bruxism in 4 cases. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.60, n.12, p. 857-860, Dec.1999.

BROWN, E.S.; HONG, S.C.. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. **Journal of The American Dental Association**, v.130, p.1467-1469, 1999.

CELIK, Y.; BALCI, K. Titubation and essential tremor due to citalopram treatment: Case report. **Yeni Symposium**, v.48, n.4, p. 299-300, 2010.

CHANG, J.P.C.; WU, C.C.; SU, K.P. A case of venlafaxine-induced bruxism alleviated by duloxetine substitution. **Progressin Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v.35, n.1, p. 307, 2011.

CHEN, J.J.; SWOPE, D.M. A Case of Complex Movement Disorder Induced by Fluoxetine With Management of Dystonia by Botulinum Toxin Type A. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.66, n.2, p. 267-268, Feb. 2005.

CHONG, S.A. Fluvoxamine and mandibular dystonia. **Canadian Journal of Psychiatry**, v.40, p. 430-431, 1995.

CHRISTENSEN, R.C.; BYERLY, M.J. Mandibular dystonia associated with the combination of sertraline and metoclopramide. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.57, p. 596, 1996.

DE LA HOZ-AIZPURUA, J.L. et al. Sleep bruxism. Conceptual review and update. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.16, n.2, p.231-238, 2011.

ELLISON, J.M.; STANZIANI, P. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.54, n.11, p.432-434, Nov.1993.

FITZGERALD K.; HEALY D. Dystonias and dyskinesias of the jaw associated with the use of SSRIs. **Human Psychopharmacology**, v.10, p.215-219, May/June 1995.

GERBER, P.E.; LYND, L.D. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. **Annals of Pharmacotherapy**, v.32, n.6, p. 692-698, Jun.1998.

HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. (Ed.). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **The Cochrane Collaboration**, 2011. Disponível em: <www.cochrane-handbook.org>.

INAGAKI, T. et al. Treatment of temporomandibular pain with the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. **Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry**, v.9, n.1, p. 69-70, 2007.

JAFFEE, M.S.; BOSTWICK, J.M. Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. **Psychosomatics**, v.41, n.6, p. 535-536, Nov./Dec. 2000.

KATO, T. et al. Bruxism and orofacial movements during sleep. **Dental Clinics of North America**, v.45, p. 657-684, 2001.

KISHI, Y. Paroxetine-induced bruxism effectively treated with tandospirone. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v.19, n.1, p. 90-91, Winter, 2007.

KULOGLU, M; EKINCI, O. Bruxism in psychiatry. **Yeni Symposium**, v.47, n.4, p. 218-224, 2009.

KULOGLU, M.; EKINCI, O.; CAYKOYLU, A. Venlafaxine-associated nocturnal bruxism in a depressive patient successfully treated with buspirone. **Journal of Psychopharmacology**, v.24, n.4, p.627-628, Apr. 2010.

KWAK, Y.T. et al. Associated conditions and clinical significance of awake bruxism. **Geriatrics and Gerontology International**, v.9, n.4, p. 382-390, Dec. 2009.

LEO, R.J. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.57, p. 449-454, 1996.

LOBBEZOO, F.; NAEIJE, M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. **Journal of Oral Rehabilitation**, v.12, p. 1085-1091, 2001.

LOBBEZOO, F. et al. Reports of SSRI-associated bruxism in the family physician's office. **Journal of Orofacial Pain**, v.15, n.4, p. 340-346, 2001.

MACEDO, C.R. et al. Pharmacotherapy for sleep bruxism (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 06, 2011.

MAYER, G. Sleep related movement disorders and parasomnias. **Nervenheilkunde**, v.28, n.5, p. 267-272, 2009.

MEHMET A.K. et al. Bruxism associated with serotonin reuptake inhibitors: Two cases. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v.29, n.6, p. 620-622, Dec. 2009.

MICHELI, F. et al. Bruxism secondary to chronic antidopaminergic exposure. **Clinical Neuropharmacology**, v.164, p. 315-323, 1993.

MIYAOKA, T. et al. Successful electroconvulsive therapy in major depression with fluvoxamine-induced bruxism. **The Journal of ECT**, v.19, n.3, p.170-172, Sep.2003.

NAVARRO, H.A. et al. Bruxism Possibly Induced by Venlafaxine. **Clinical Neuropharmacology**, v.32, n.2, p. 111-112, Mar./Apr. 2009.

PLAVOLIC, Z.M. Bupirone to improve compliance in venlafaxine-induced movement disorder. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v.7, n.4, p. 523-524, 2004.

POGGIO, C.E. et al. Interventions for myogenous temporomandibular disorder (TMD) patients (Protocol for a Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 11, 2010.

POR, C.P. et al. Sertraline-associated bruxism. **Canadian Journal of Clinical Pharmacology**, v.3, p. 123-125, 1996.

POSSIDENTE, E. et al. SSRI - associated bruxism: case report of 4 patients. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.46, n.5, p. 285-288, maio, 1997.

RANJAN, S.S.; CHANDRA, P.; PRABHU, S. Antidepressant-induced bruxism: need for bupirone? **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v.9, n.4, p. 485-487, 2006.

ROMANELLI, F.; ADLER, D.A.; BUNGA, Y.K.M. Possible paroxetine-induced bruxism. **Annals of Pharmacotherapy**, v.30, n.11, p. 1246-1248, Nov. 1996.

SABUNCUOGLU, O.; EKINCI, O.; BERKEM, M. Fluoxetine-induced sleep bruxism in an adolescent treated with bupirone: a case report. **Special Care Dentistry**, v.29, n.5, p. 215-217, Sep./Oct. 2009.

SALETU, A. et al. Controlled clinical, polysomnographic and psychometric studies on differences between sleep bruxers and controls and acute effects of clonazepam as compared with placebo. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v.260, p. 163-174, 2010.

SALETU, A. et al. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. **Neuropsychobiology**, v.51, p. 214-225, 2005.

SHUSTER, J. ISMP Adverse drug reactions- Priapism and risperidone; Psoriasis after certolizumab therapy; Bruxism with two different SSRIs; Nasal septum deviation associated with beyacizumab treatment; Hepatic failure with another herbal weight loss supplement; Bupropion-related dystonia and parkinsonism; Bendamustine-associated hemolytic anemia. **Hospital Pharmacy**, v.45, n.2, p. 100-109, 2010.

SOKOLSKI, K.N.; CHICZ-DEMET, A.; DEMET, E.M. Selective serotonin reuptake inhibitor-related extrapyramidal symptoms in autistic children: A case series. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v.14, n.1, p.143-147, 2004.

SPIGSET, O. Adverse reactions of selective serotonin reuptake inhibitors. Reports from a spontaneous reporting system. **Drug Safety**, v.20, p. 277-287, 1999.

STEIN, D.J.; VAN GREUNEN, G.; NIETRAUS, D. Can bruxism respond to serotonin reuptake inhibitors? **Journal of Clinical Psychiatry**, v.59, n.3, p. 133, 1998.

Study shows link between antidepressants, bruxism. **Journal of the American Dental Association**, section NEWS, v.131, n.3, p.297, March 1, 2000.

WILSON, S.; ARGYROPOULOS, S. Antidepressants and sleep: A qualitative review of the literature. **Drugs**, v.65, n.7, p.927-947, 2005.

WINOCUR, E. et al. Drugs and bruxism. **Journal of Orofacial Pain**, v.17, n.2, p. 99-111, 2003.

WISE, M. Citalopram-induced bruxism. **British Journal of Psychiatry**, v.178, p. 182, Feb. 2001.

ARTIGO 2:**EFEITO DE ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO
DA SEROTONINA NO BRUXISMO: REVISÃO CRÍTICA DE LITERATURA**Fernanda Piana Santos Lima de Oliveira¹Paulo Isaias Seraidarian²²**Resumo**

Desenvolver uma revisão crítica de literatura sobre a relação entre o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e o bruxismo do sono. Revisão de literatura com pesquisas realizadas independentemente de linguagem e de fonte de informação com busca eletrônica aos bancos de dados MEDLINE, LILACS, CENTRAL e PsycINFO. Foram encontrados 40 artigos de relatos e série de casos, estudos descritivos, observacionais, revisões e protocolos de revisões. O número de relatos de casos justifica a necessidade de se executar pesquisas com metodologia rigorosa, fato que venha permitir a sistematização da relação em questão.

Palavras-chave: Bruxismo. Bruxismo do sono. Antidepressivos. Inibidores seletivos da recaptção de serotonina.

1 INTRODUÇÃO

No início deste trabalho, objetivou-se realizar uma revisão sistemática com meta-análise que viesse a propiciar resultados mais confiáveis na relação, ou não, entre bruxismo do sono e o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina. Infelizmente, não foi possível concluir esta pesquisa e passa-se a justificar o motivo.

Uma revisão sistemática é a tentativa de reunir toda evidência empírica, ou seja, exclusivamente na experiência e na observação, e não em uma teoria, de que se enquadram os

¹ Mestranda em Clínicas Odontológicas com ênfase em Prótese – Pontifícia Universidade Católica, Belo Horizonte, Brasil

² Doutor em Odontologia restauradora – Professor do Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica, Belo Horizonte, Brasil

critérios de elegibilidade pré-estabelecidos, a fim de responder a uma pergunta de investigação específica. Neste processo são utilizados métodos sistemáticos que são selecionados com vista a minimizar viés, proporcionando resultados mais confiáveis, a partir do qual é possível tirar conclusões e decisões. A chave para realização de revisão sistemática é o estabelecimento de conjunto de objetivos, com critérios de elegibilidade pré-definidos para a pesquisa a ser realizada, ou seja, critérios de inclusão e exclusão. Deverá ainda, apresentar metodologia explícita e reproduzível, com avaliação das conclusões dos estudos selecionados. Finalmente, deverá apresentar os resultados de forma sintética. Muitas revisões sistemáticas podem apresentar também meta-análises, que consistem no uso de métodos estatísticos para sumarizar os resultados de estudos independentes. Ao combinar os resultados destes estudos, as meta-análises podem oferecer estimativas mais precisas, facilitando as investigações da consistência das provas e da exploração das diferenças entre eles. Os critérios de elegibilidade são uma combinação da condição clínica em questão, da especificação dos tipos de estudos, dos participantes e das intervenções. Cabe ressaltar que, em geral, os resultados não são considerados como critérios para a inclusão ou não, a não ser quando interferirem nas quatro condições acima estabelecidas para a realização do estudo (HIGGINS,2011).

Inúmeros são os artigos encontrados na literatura que relatam o bruxismo do sono sendo desencadeado por terapia com antidepressivos inibidores da recaptção da serotonina. É lamentável que tantos artigos publicados tenham critérios metodológicos não validados e que conseqüentemente não possibilitem realizar uma revisão orientada pelos critérios da *Cochrane Library*. Devido ao exposto, com a impossibilidade de se desenvolver a revisão sistemática, optou-se por realizar uma revisão crítica da literatura, que venha a expor ao leitor o estado da arte.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O bruxismo é um fenômeno com etiologia controversa. Sendo que os mecanismos envolvidos na sua gênese ainda não são completamente conhecidos e podem ter implicações clínicas importantes. (KLASSER; GREENE; LAVIGNE, 2010)

Alguns estudos classificam o bruxismo em primário ou secundário. No primário ou idiopático as manifestações ocorrem sem que a identificação da causa seja conhecida. O secundário está associado a alguma condição clínica alterada, tais como neurológicas,

psiquiátricas ou, ainda, por efeito adverso de medicamentos tais como fármacos ou psicofármacos. (MACEDO et al., 2011, DE LA HOZ et al., 2011) O bruxismo já foi classificado como parassonia, mas na segunda edição da Classificação Internacional de Distúrbios do Sono (ICSD-2) (AASM, 2005) passou a ser classificado como transtorno do sono, caracterizado por moagem ou apertamento dos dentes durante o sono. (MACEDO et al., 2011, DE LA HOZ et al., 2011, SALETU et al., 2010, The International Classification of Sleep Disorders, 2005)

Atualmente, a regulação do sistema nervoso central é o foco de estudo do bruxismo do sono e a perturbação do sistema dopaminérgico central pode estar envolvida na sua etiologia. (MACEDO et al., 2011)

Existem vários fatores de risco relacionados ao bruxismo do sono, tais como o tabaco, drogas, álcool, distúrbios psiquiátricos, distúrbios do sono, distúrbios respiratórios, ansiedade e stress. Alguns agentes neuropsicofarmacológicos, como por exemplo, as L- dopa, neurolépticos, anfetaminas e inibidores seletivos da recaptção de serotonina fazem parte deste contexto (SALETU et al., 2010)

O diagnóstico inclui a avaliação clínica, monitorização ambulatorial, exames laboratoriais e de sono. A polissonografia em laboratório do sono é útil no diagnóstico diferencial e definitivo do bruxismo e deve ser realizada junto com a eletromiografia (EMG). O alto custo deste exame dificulta a realização de estudos transversais na população. A abordagem clínica está relacionada à história do paciente, exame orofacial e dentário (MACEDO et al., 2011, DE LA HOZ et al., 2011, SALETU et al., 2010, SALETU et al., 2005). A Classificação Internacional de Distúrbios do Sono reforça tudo isso e acrescenta que a polissonografia deverá demonstrar aumento da atividade muscular do masseter e temporal durante o sono, podendo ocorrer durante todos os estágios sendo comum no estágio 2 e em alguns, predominantemente durante o sono REM.

Em uma revisão crítica sobre a associação de várias drogas farmacológicas e o bruxismo, os inibidores seletivos da recaptção da serotonina têm sido relacionados à indução do bruxismo porque aumentam a transmissão de serotonina no sistema nervoso central Esta associação vem principalmente de casos esporádicos, com ausência de estudos controlados. Os ISRS são positivamente relacionados com o desenvolvimento de vários distúrbios de movimento incluindo o bruxismo, seja como resultado direto da droga ou como uma exacerbação de uma doença subjacente. Não há estudos bem controlados com foco sobre distúrbios de movimento induzidos por ISRS tanto na população adulta quanto pediátrica, sendo essencial que os clínicos que tratam pacientes com ISRS tenham ciência destes efeitos

adversos. Os ISRS podem levar a diminuição de dopamina que se manifesta como bruxismo do sono. Isto pode ser impedido pelo uso da bupiriona, receptor antagonista, reduzindo a atividade da serotonina e aumentando a atividade da dopamina. Os pacientes em tratamentos com ISRS podem relatar a manifestação do bruxismo, sem que o mesmo tenha condições de associar o psicofármaco aos sintomas. (WINOCUR et al., 2003, SABUNCUOGLU et al., 2009)

Beers e Grootheest (2007), citam que o bruxismo é principalmente regulado centralmente e que o rompimento do equilíbrio no metabolismo da dopamina central poderia ter um papel relevante no seu surgimento. A dopamina provoca uma inibição motora de movimentos podendo acontecer rigidez muscular e movimentos involuntários, como exemplo, o bruxismo. Esta manifestação também pode ocorrer depois de prolongado tratamento com antagonistas da dopamina, como antipsicóticos e antieméticos. O papel dos fatores psicológicos na etiologia do bruxismo ainda não foi elucidado e pode diferir em cada indivíduo. Os autores sugerem que o surgimento do bruxismo é dose-dependente, mas que a gabapentina e a bupiriona tem grande sucesso no tratamento e afirmam, ainda, que a bupiriona é um ansiolítico com atividade dopaminérgica pós-simpática, compensando a redução parcial de dopamina causada pelos ISRS.

Segundo Fitzgerald e Healy (1995), os ISRS foram introduzidos na prática clínica no final dos anos de 1980 e que a partir do momento de sua introdução uma série de relatórios foi publicado indicando que eles eram susceptíveis a produzir efeitos colaterais motores extrapiramidais, incluindo, distonias, discinesias ou agitações, e que existem bases teóricas para suspeitar que tais reações pudessem ocorrer dado que há uma interação entre os moduladores dos sistemas serotoninérgicos e dopaminérgicos. Eles ainda relatam uma série de casos de pacientes que começaram a fazer uso de sertralina, paroxetina, fluvoxamina, fluoxetina e manifestaram o bruxismo como efeito colateral

Cabe ressaltar que tal preocupação já foi estudada desde 1993, quando Micheli et al. (1993), relataram oito casos de bruxismo diurno secundário associado ao uso prolongado de drogas antidopaminérgicas, onde 5 exibiam padrão de moagem, 1 de cerrar e 2 com ambos os tipos. Não existia etiologia odontológica e gravações EMG divulgaram dois distintos padrões de atividades musculares, uma com ritmo fraco e fortes contrações e outra apresentando contrações prolongadas. O monitoramento EMG e EEG durante um período de 24hs confirmou a ausência de bruxismo do sono. Seus achados apoiavam a idéia que o bruxismo diurno é uma síndrome de distonia focal tardia.

Neste mesmo ano, Elison e Stanziani, publicaram um relato de quatro indivíduos deprimidos selecionados em uma clínica psiquiátrica com diagnóstico feito de acordo com o critério DSM-III-R que desenvolveram bruxismo do sono entre 2 a 4 semanas após o início do tratamento com fluoxetina ou sertralina.

Chong (1995), relatou um paciente sem história pré-existente ou passada de distúrbios de movimento que desenvolveu distonia mandibular com o uso de fluvoxamina. O quadro melhorou com a redução da dosagem da medicação e após sua interrupção veio a completa resolução.

Por et al. (1996), relataram um caso de um homem de 65 anos com depressão severa e problemas médicos de saúde como diabetes não insulino dependente, doença coronariana, hipertensão entre outros. Fazia uso de várias medicações. O tratamento se iniciou com sertralina e 3 dias após houve o aparecimento do bruxismo que ao longo de 7 dias gerou dor mandibular intensa. Enquanto acordado ele era capaz de controlar o bruxismo mas ao dormir os sintomas reincidiam. A sertralina foi descontinuada após 14 dias de tratamento, fluoxetina e ibuprofeno foram prescritos, após 3 semanas a dor mandibular acabou e o ibuprofeno foi retirado mesmo com o bruxismo ainda presente em pequena intensidade. A fluoxetina não pareceu agravar os sintomas do bruxismo. Não houve mudanças nas medicações usadas pelo paciente exceto a adição da sertralina, o que leva a se acreditar que pode ser a causadora do bruxismo. Além do mais, não existem relatos de interações medicamentosas entre as medicações que o paciente usava e a sertralina. No entanto, o paciente não foi exposto a ambos, sertralina e placebo, a concentração sérica de sertralina não foi obtida para avaliar níveis tóxicos e também havia evidência da pré-existência do bruxismo antes de iniciar terapia com a sertralina. A associação entre bruxismo e sertralina é possível.

Romanelli et al. (1996), apresentaram o relato de caso de uma paciente de 20 anos de idade do sexo feminino com depressão severa diagnosticada pela Escala de Classificação Montgomery-Ashberg de Depressão (MADRS), sem história familiar de distúrbios psiquiátricos e relato de uso de álcool e drogas ilícitas. Iniciou-se tratamento com paroxetina. Após 4 meses do início do tratamento a paciente foi ao dentista e ao exame clínico foi observado que os dentes estavam danificados com características de apertamento e ranger de dentes. Adicionou-se buspirona e em 4 dias houve significativa melhora, tendo desaparecido logo em seguida.

Christensen e Byerly (1996), relataram um caso que serviu para alertar clínicos sobre a possibilidade de pacientes recebendo uma combinação de sertralina e medicações possuindo

propriedades de bloqueio da dopamina poderem estar em maior risco de desenvolver efeitos colaterais extrapiramidais.

Leo (1996), revisou 42 artigos, reportando 71 casos de sintomas motores após o uso de ISRS, deles 32 eram akatisia, 20 distonias, 10 parkinsonismo, 8 discinesias tardias de movimento e 7 de tremores.

Possidente et al. (1997), descreveram 4 casos de bruxismo associados aos SSRI (paroxetina, sertralina, citalopram).

Gerber e Lynd (1998), em uma revisão com o objetivo de avaliar associação entre a administração de ISRS e a ocorrência de distúrbio de movimento, identificaram 127 casos, sendo que em 16 casos o bruxismo foi relatado após o início de terapia com estes fármacos. Dentre eles, em 10 ocorreram somente o bruxismo e nos 6 restantes ocorreram concomitantemente com outros distúrbios de movimento. As idades variaram entre 28 e 73 anos, sendo 14 mulheres e 2 homens. Três pacientes estavam fazendo o uso de neurolépticos ao mesmo tempo e 1 teria suspeita de bruxismo presente antes do início do tratamento. As medicações ISRS utilizadas foram fluoxetina, sertralina, fluvoxamina e paroxetina. O início da reação variou entre 1 dia após o início da terapia e 11 meses e foi sendo gerenciada pela suspensão do agente agressor, pela diminuição da dose ou por adição de outros fármacos como a benzetropina, prociclidina e buspirona. Em todos os casos houve melhora ou resolução observados a partir de alguns dias e em até 12 semanas.

Stein et al. (1998), afirmaram que o sistema serotoninérgico tem sido relacionado a modelos pré-clínicos de comportamentos repetitivos, incluindo a mastigação repetitiva. Existiria, então, evidência que distúrbios de movimentos estereotipados podem responder a ISRS, levando, de fato, a exacerbação do bruxismo. Relataram, ainda, que em dois casos houve decréscimo do bruxismo com o uso de paroxetina em um dos pacientes e de citalopram no outro.

Bostwick e Jaffee (1999), apresentaram 4 casos de pacientes que começaram tratamento com sertralina e que no período de 1 a 4 semanas começaram a relatar o aparecimento de bruxismo que desapareceu com a adição de buspirona ao tratamento.

Brown e Hong (1999), relataram um caso de paciente do sexo masculino com 50 anos de idade, com história de perturbação bipolar por 38 anos (doença maníaco depressiva), que procurou o psiquiatra devido ao aumento dos sintomas depressivos. Inicialmente foi feita terapia com vanlafaxina 37,5mg duas vezes ao dia e após 1 semana aumentada para 75mg duas vezes ao dia. Concomitantemente foi adicionado ao tratamento ácido valprórico 1.500mg/d, clonazepam 0,5mg e omeprazol 20mg/d. Em 5 semanas houve melhora dos

sintomas depressivos, mas relatou ansiedade, tremor, apertamento e ranger dentes durante o dia e noite. Foi iniciado terapia com gabapentina 300mg/noite e em 4 semanas todos os sintomas tinham se resolvido completamente

Spigset (1999), investigou, na Suíça, o padrão de reações adversas e possíveis fatores de risco associados ao uso de ISRS. A pesquisa foi feita a partir de 1202 relatórios, nos quais havia 1861 relatos de reações adversas aos ISRS. O autor citou que a notificação espontânea de reações medicamentosas adversas representa um importante meio de detecção de reações infrequentes, no entanto, as informações sobre a verdadeira incidência não pode ser obtida por este método uma vez que os eventos são sempre sub-notificados. Por outro lado são uma ferramenta interessante para investigar reações pouco frequentes. Afirmou, ainda que, o tratamento com ISRS pode originar uma variedade de reações adversas de natureza neurológica, gastrointestinal e psiquiátrica. Sintomas graves são raramente relatados. Mais de 90 diferentes diagnósticos de reações adversas foram relatados nesta pesquisa. O autor afirma, ainda, que a consciência de que um determinado sintoma, em um paciente tratado com ISRS, pode ser uma reação adversa, deve ser considerado.

Jaffee e Bostwick (2000), apresentaram mais dois casos de bruxismo induzido pelo uso de vanlafaxina, que possui dois mecanismos de ação. Age como inibidor seletivo da recaptação da serotonina e da noradrenalina dependendo da dose utilizada.

Lobbezoo et al. (2001), apresentaram um estudo com o objetivo de obter uma primeira indicação sobre a prevalência do bruxismo associado aos ISRS em relatos dos médicos de família, os principais prescritores destes medicamentos. Foi utilizado um questionário com perguntas sobre taxa de prescrição, registro de reações adversas e relatos de bruxismo para 4 tipos diferentes de ISRS. Este questionário foi enviado a 391 médicos de família de Amsterdam. Infelizmente não existe questionário deste tipo já validado. Um satisfatório nível de validade foi alcançado e para verificar precisão e confiabilidade o questionário foi pré-testado. Dos 391 questionários enviados, 166 foram devolvidos (42,5%). Os relatos de bruxismo associados ao uso foram raros, com total de taxa de notificação de apenas 3,2% e não foi relatado aumento de desgaste dentário não foi relatado. Cinco médicos relataram apertamento e/ou ranger, bem como dor muscular mastigatória, rigidez e/ou fadiga em seus pacientes em associação ao uso de fluoxetina e paroxetina. Um dos 5 médicos observou melhoria dos sintomas após a interrupção da administração da droga.

Lobbezoo et al. (2001), apresentaram um relato de uma paciente de 43 anos tratada com paroxetina 20mg/dia com diagnóstico de depressão que, em um ponto não especificado durante o tratamento, observou a ocorrência do bruxismo durante a vigília e durante o sono. O

diagnóstico do bruxismo foi confirmado através do exame clínico, tais como lesões na mucosa da bochecha, língua e lábios. Quando a administração foi temporariamente interrompida observou-se uma diminuição acentuada no bruxismo e quando o tratamento foi retomado o comportamento de apertamento dos dentes começou novamente mesmo com dose inicial menor, 10mg/dia. O caso não foi documentado com polissonografia.

Wise (2001), relatou dois casos de bruxismo do sono devido ao uso de citalopram. Afirmou, ainda, que o bruxismo do sono pode ocorrer em resposta a qualquer SSRI, sua indução pode ser dose-dependente e pode ser tratado com buspirona.

Miyaoka et al. (2003), afirmaram que a hipótese para explicar os ISRS induzindo o bruxismo, se dá pelo fato que, ao utilizar esta medicação passa a existir um aumento dos níveis de serotonina extrapiramidais inibindo a via dopaminérgica de controlar o movimento. Afirmam, ainda, que a eletroconvulsoterapia (ECT) é o método mais rápido, seguro e eficaz no tratamento da depressão e no contexto de várias doenças médicas, incluindo doença neurológica, que resultam em desordens de movimento. Relatam um caso de paciente com diagnóstico de depressão grave com características psicóticas. A paciente fazia uso de fluvoxamina associada a tandospirona e apresentava quadro de bruxismo. A ECT mostrou-se eficaz, não havendo recorrência do bruxismo ou da depressão por mais de 8 meses, mesmo utilizando a medicação.

Pavloric (2004), citou que ter idade avançada, ser do gênero feminino, com doenças neurológicas, distúrbios de movimento pré-existent, tratamento neuroléptico concomitante e quantidade da dose administrada seriam fatores predisponentes para a indução de sintomas extrapiramidais associado ao uso dos ISRS, enquanto que, as estratégias de tratamento seriam a descontinuidade ou redução de dosagem, adição de benzodiazepínicos, beta-bloqueadores, agentes anticolinérgicos ou o agonista, buspirona. Apresentou, também, relato de um paciente com tratamento iniciado com venlafaxina que desenvolveu bruxismo em 6 semanas. Foi adicionado buspirona em seu tratamento e a melhora foi significativa.

Chen e Swope (2005), apresentaram um paciente de 77 anos do sexo masculino com história de um mês de movimentos orofaciais anormais e parkinsonismo. Os movimentos orofaciais involuntários eram caracterizados por movimentos estereotipados envolvendo os músculos mastigatórios, bucal e lingual. Significante bruxismo e dificuldade em abrir a mandíbula estavam presentes. Portador de diversos problemas médicos, ele tinha sido tratado com fluoxetina 20mg/dia nos últimos 6 anos e o início deste anormal movimento orofacial ocorreu após alguns dias do aumento da dosagem de fluoxetina para 40mg/dia. O bruxismo era inaudível e ocorria de dia e de noite resultando em dor mandibular. A fluoxetina foi

descontinuada e em dois meses o parkinsonismo e os movimentos orofaciais se resolveram, no entanto o bruxismo e o travamento mandibular permaneceram. Um tratamento com BTX-A foi iniciado, a injeção inicial consistia em 30 unidades em cada masseter, direito e esquerdo. Dentro de três semanas a distonia mandibular melhorou mas o bruxismo persistiu.

Ranjan et al. (2006), levantam a questão da necessidade da buspirona para o tratamento do bruxismo. Eles apresentam dois casos em que o desaparecimento do bruxismo se deu pela manipulação da dosagem sem recidivas da psicopatologia e do bruxismo.

Kishi (2007), relata caso de paciente que recebeu por 4 meses tratamento com sulpirida, um antidepressivo comum usado no Japão. Seus sintomas não melhoraram e concordou em substituir por paroxetina 10mg/noite, após 7 dias a dose foi aumentada para 20mg/dia. Em 14 dias os sintomas depressivos permaneceram, embora melhora em seu humor. A dose foi novamente aumentada para 30mg/dia e aos 21 dias de acompanhamento os sintomas depressivos estavam sob controle, no entanto, se queixou de apertamento da mandíbula, tetemunhado também por sua esposa. Após uma semana de adição de tandospirona 10mg/dia estes sintomas começaram a melhorar.

Beers e Grootheest (2007), relataram dois casos de aparecimento do bruxismo do sono induzido por venlafaxina, citalopram e paroxetina, que, ao suspender a medicação obtiveram a cura. Os autores, ainda, relatam que receberam 14 relatos de bruxismo e, destes, 12 eram advindos de efeito colateral provável ao uso de ISRS e citam o citalopram (Cipramil®), fluoxetina (Prozac®), fluvoxamina (Fevarin®), paroxetina (Paxil®), escitalopram (Lexapro®), sertralina (Zoloft®) e uma dose de 75-150mg/d de venlafaxina (Efexor®). Destes 12 relatos, em 5 o bruxismo desapareceu após a descontinuação da medicação.

Sabuncuoglu et al. (2009), reportaram um caso de uma adolescente de 15 anos com bruxismo induzido pelo uso de fluoxetina.

Mehmet et al. (2009), apresentaram dois casos de bruxismo induzido por ISRS, citalopram e paroxetina.

Kwak et al. (2009), analisaram os registros médicos de 503 pacientes que foram internados em hospital de abril a junho de 2008. Após o diagnóstico clínico do bruxismo foram realizados estudos de imagem cerebral, mapas paramétricos de estatística (SPM) do cérebro de emissão de fóton único e tomografia computadorizada. O estudo foi dividido em grupos de doenças associadas ao bruxismo em vigília e estes divididos em subgrupos, sendo um deles os de efeitos colaterais a drogas. Dos 20 casos de bruxismo confirmados, 2 estavam associados ao uso de medicamentos antidepressivos como o citalopram e estes pacientes rapidamente recuperados após a retirada da medicação.

Navarro et al. (2009), reportaram um paciente de 62 anos que desenvolveu bruxismo severo 2 semanas depois de começar terapia com venlafaxina, antidepressivo que produz um potente bloqueio da recaptação da serotonina e noradrenalina e em menor grau de dopamina. Sem história prévia familiar e pessoal de distúrbios de movimento e sem sintomas odontológicos devido ao bruxismo. Estava sob tratamento com 150mg/dia de venlafaxina desde duas semanas antes das manifestações clínicas do bruxismo. Não tinha sido previamente exposto a outras drogas e vários exames médicos foram feitos com resultados normais e negativos, inclusive ressonância magnética cerebral com imagem normal. O bruxismo foi tratado com infiltração de toxina botulínica em ambos os músculos, temporal e masseter sem sucesso. Após a retirada da venlafaxina o bruxismo melhorou e gradualmente desapareceu em 2 meses.

Kuloglu et al. (2010), apresentaram caso de paciente sofrendo de tristeza generalizada e fumante. Foi diagnosticada com transtorno depressivo maior e venlafaxina foi iniciada em dosagem de 37,5mg/dia e aumentada para 150mg/dia. Após uma semana relatou bruxismo noturno grave com queixas de tensão no masseter, dores de cabeça, dores de dente e ranger noturno. Todos os exames laboratoriais estavam normais e todos os contribuintes orgânicos potenciais à depressão e ao bruxismo foram excluídos. No passado tinha tido dois episódios depressivos que exigiram o uso de medicamentos antidepressivos (escitalopram 10mg/dia e fluoxetina 20mg/dia), o paciente e a família relataram sintomas associados com o bruxismo do sono em ambos os medicamentos. Em uma tentativa de controlar o bruxismo clonazepam foi iniciado na dose de 2mg/dia, não houve melhora. Foi iniciado tratamento com buspirona 10mg/dia e aumentada para 20mg/dia e o relato de resolução máxima das dores de cabeça e bruxismo vieram em 10 dias. Durante todo o acompanhamento não houve mais o aparecimento do bruxismo do sono com venlafaxina e buspirona. É possível que a venlafaxina tenha agido como um ISRS neste caso devido à baixa dose utilizada 150mg/dia. Em história prévia a paciente indica sua propensão para o bruxismo induzido por drogas, no entanto o tabagismo pode ser considerado como um fator de risco ou um exacerbador para o bruxismo do sono.

Albayrak e Ekinici (2011), apresentaram um caso de paciente que apresentou bruxismo devido a tratamento com duloxetina. A duloxetina é um inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina, mas pode atuar como um ISRS dependendo da dose utilizada. Mulher, 32 anos com ansiedade excessiva, exame físico normal e exames de sangue dentro da faixa de referência. Foi diagnosticado ansiedade generalizada e iniciado tratamento com duloxetina 60mg/dia. Após 3 semanas seus sintomas de ansiedade melhoraram, mas relatou dor nos

dentos e ranger noturno. A dose foi reduzida para 30mg/dia e após uma semana os sintomas continuaram. A medicação foi suspensa e buspirona 5mg/dia foi iniciada e gradualmente aumentada para 20mg/dia. Depois de duas semanas o bruxismo foi resolvido completamente e no segundo mês de tratamento com buspirona o paciente também não tinha sintomas de ansiedade generalizada. É o primeiro relato de caso que descreve duloxetina induzindo bruxismo.

O diagnóstico de bruxismo é pouco frequente, isto porque o médico não investiga e também não sabe como fazê-lo. Pesquisas são necessárias para a obtenção de algumas respostas, talvez o bruxismo seja tão raro como efeito indesejável porque não está sendo investigado e nem diagnosticado corretamente, e, portanto não encontrado, fazendo-se pensar que seja menos freqüente do que se imagina (POSSIDENTE et al., 1997). Ao longo dos anos, o bruxismo é descrito como efeito colateral a múltiplos medicamentos com ISRS, uma extensa pesquisa sobre incidência e prevalência ainda não foi feita (BEERS; GROOTHEEST, 2007).

3 RESULTADOS

Nos quadros abaixo foram esquematizados a relação de pacientes com seus diagnósticos, dosagem de medicação ISRS utilizada, o relacionamento com o aparecimento do bruxismo e os resultados dos tratamentos dos relatos e série de casos apresentados neste estudo.

Quadro 1 – Medicação e aparecimento do bruxismo por número de pacientes

Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS)	Número de pacientes que fizeram uso	Bruxismo
Citalopram	7/1	Positivo/Negativo
Escitalopram	1	Positivo
Fluoxetina	9	Positivo
Paroxetina	10/1	Positivo/Negativo
Sertralina	10	Positivo
Fluvoxamina	4	Positivo
Duloxetina	1	Positivo
Venlafaxina	8	Positivo

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 2 – Gênero, idade, diagnóstico, dosagem e resultado de tratamento

Pacientes (sexo/idade)	Diagnóstico	ISRS (mg/d)	Medicação concomitante	Início do bruxismo	Tratamento do bruxismo	Resultado
F/32	Ansiedade excessiva	Duloxetina 60mg/d	-	3 semanas	Buspirona 20mg/d	Desapareceu
F/31	Transtorno depressivo maior	Venlafaxina 150mg/d	-	1 semana	Buspirona 20mg/d	Melhora significativa
F/79	Lacuna múltipla	Citalopram	Clopidogrel	Não especificado	Suspensão	Desapareceu
F/64	Infarto AMC	Citalopram	Coumadine	Não especificado	Suspensão	Desapareceu
F/24	Transtorno de ansiedade	Citalopram 20mg/d	-	4 semanas	Buspirona 5mg/d	Desapareceu
F/32	Transtorno do pânico	Paroxetina 30mg/d	-	2 semanas	Redução da dose para 20mg/d	Desapareceu
F/15	Depressão	Fluoxetina 20mg/d	-	Não especificado	Buspirona 10mg/d	Desapareceu
H/62	Depressão e ansiedade	Venlafaxina 150mg/d	-	2 semanas	Suspensão	Desapareceu
H/81	Transtorno depressivo maior	Paroxetina 30mg/d	-	3 semanas	Tandospirona 10mg/d	Melhora significativa
H/48	Transtorno generalizado de ansiedade	Escitalopram 40mg/dia	Losartan	4 semanas	Redução da dose para 25mg/d	Desapareceu
F/18	Luto complicado	Venlafaxina 225mg/d	-	3 semanas	Redução da dose para 187,5mg/d	Desapareceu

Pacientes (sexo/idade)	Diagnóstico	ISRS (mg/d)	Medicação concomitante	Início do bruxismo	Tratamento do bruxismo	Resultado
H/77	Problemas neurológicos, psiquiátricos e médicos	Fluoxetina 40mg/d	Vários medicamentos	1 semana	Suspensão e injeção de BTX-A	Persistiu
F/64	Depressão maior	Venlafaxina 150mg/d	-	6 semanas	Buspirona 40mg/d	Melhora significativa
F/29	Desordem bipolar tipo II	Venlafaxina 150mg/d	-	2 semanas	Buspirona 60mg/d	Melhora significativa
F/36	Desordem depressiva e do pânico	Venlafaxina 75mg/d	-	3 semanas	Buspirona 10mg/d	Desapareceu
-	-	Citalopram 40mg/d	-	2 semanas	Buspirona	Desapareceu
-	Desordem do pânico e depressão moderada	Citalopram 40mg/d	-	3 semanas	Redução da dose para 20mg/d	Desapareceu
F/43	Depressão	Paroxetina 20mg/d	-	Não especificado	Redução da dose para 10mg/d	Persistiu
F/23	Obsessão violenta e compulsão de verificação	Paroxetina 40mg/d	-	Não especificado	-	Curou
F/61	Depressão maior	Citalopram 20mg/d	-	Não especificado	-	Curou
F/35	Depressão e suicídio	Sertralina 100mg/d	-	Não especificado	Buspirona 10mg/d	Melhora significativa
F/61	História psiquiátrica (diag. de câncer)	Sertralina 100mg/d	-	4 semanas	Buspirona 10mg/d	Melhora significativa

Pacientes (sexo/idade)	Diagnóstico	ISRS (mg/d)	Medicação concomitante	Início do bruxismo	Tratamento do bruxismo	Resultado
F/38	Mal humor, sono pobre, irritabilidade	Sertralina 150mg/d	-	4 semanas	Buspirona 10mg/d	Desapareceu
F/32	Depressão pós-parto	Sertralina 100mg/d	-	1 semana	Buspirona	Desapareceu
H/50	Perturbação bipolar	Venlafaxina 150mg/d	Clonazepam 0,5mg, omeprazol 20mg/d, ácido valpróico 1.500mg/d	5 semanas	Gabapentina 300mg/noite	Desapareceu
F/43	Transtorno depressivo maior	Paroxetina 20mg/d	-	4 semanas	Suspensão	Desapareceu
H/55	Pânico	Paroxetina 20mg/d	-	4 semanas	Suspensão	Desapareceu
F/22	Fobia social	Sertralina 100mg/d	-	12 semanas	Suspensão	Melhora significativa
F/67	Síndrome demencial e depressão com astenia	Citalopram 100mg/dias alternados	Levomepromazina Haloperidol	8 semanas	Suspensão	Desapareceu
H/65	Depressão severa	Sertralina 50mg/d	Glyburide, Enalapril, Digoxin, Poprafenone, Lovastatin, AAS	3 dias	Suspensão	Melhora significativa
F/23	Episódio depressivo maior	Sertralina 50mg/d	Metoclopramide	2 dias	Suspensão	Desapareceu

Pacientes (sexo/idade)	Diagnóstico	ISRS (mg/d)	Medicação concomitante	Início do bruxismo	Tratamento do bruxismo	Resultado
F/20	Depressão severa	Paroxetina 20mg/d	Tetraciclina 250mg b.i.d.	10 semanas	Buspirona	Desapareceu
F/73	Desordem de ansiedade	Sertralina 100mg/d, Paroxetina 40mg/d, Fluvoxamina	Nitazepam, Diazepam, Flupenthixol, Betahistidine	2 semanas	Suspensão	Melhora significativa
F/28	Instabilidade de humor e personalidade	Fluoxetina 20mg/d, Paroxetina 20mg/d, Sertralina 50mg/d, Fluvoxamina 100mg/d	-	1 semana	Buspirona	Melhora significativa
F/67	Depressão	Paroxetina 20mg/d	Trifluoperazina	28 semanas	Buspirona	Persistiu
F/41	Depressão	Fluoxetina 20mg/d	-	1 semana	Suspensão	Desapareceu
F/30	Depressão	Fluoxetina 20mg/d	-	24 semanas	Suspensão	Melhora significativa
H/61	Transtorno depressivo maior	Fluoxetina 20mg/d	-	12 semanas	Suspensão e Buspirona	Melhora significativa
F/38	Transtorno depressivo maior	Fluvoxamina 100mg/d	Zopiclone	20 semanas	Redução da dose para 50mg/d e suspensão	Desapareceu
F/36	Depressão	Fluoxetina 20mg/d	-	4 semanas	Redução da dose para 10mg/d	Desapareceu
F/43	Depressão	Fluoxetina 15mg/d	-	2 semanas	Buspirona 10mg/d	Desapareceu
F/30	Depressão	Fluoxetina 20mg/d	-	2 semanas	Buspirona 10mg/d e redução da dose para 10mg/d	Desapareceu

Pacientes (sexo/idade)	Diagnóstico	ISRS (mg/d)	Medicação concomitante	Início do bruxismo	Tratamento do bruxismo	Resultado
F/36	Depressão	Sertralina 25mg/d	-	2 semanas	Buspirona 5mg/d e redução da dose para 6,25mg/d	Desapareceu
F/62	Depressão maior	Venlafaxina 75mg/d Citalopram 20mg/d	Risperidona	Não especificado	Suspensão	Cura
F/36	Transtorno depressivo	Paroxetina 20mg/d	-	2 semanas	Suspensão	Cura
F/61	Depressão grave com características psicóticas	Fluvoxamina 100mg/d	-	3 semanas	Tandospirona, benzodiazepínicos, ECT	Cura

Fonte: Elaborado pela autora

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Por meio da revisão crítica da literatura, foi possível verificar que o número significativo de relatos de caso justifica uma investigação mais aprofundada. Não foi possível identificar estudos controlados com foco em distúrbios de movimento, induzidos por ISRS, tanto na população adulta quanto pediátrica, sendo essencial que os clínicos que tratam pacientes com este tipo de medicação, fiquem atentos ao aparecimento destes possíveis efeitos adversos.

Foram lidos 40 artigos e nestes identificados 46 indivíduos que faziam uso de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS). Dentre os fármacos mencionados nestes artigos estavam incluídos a sertralina, a paroxetina, a fluoxetina, o citalopram, o escitalopram, a fluvoxamina, a venlafaxina e a duloxetina. Ainda, em relação aos fármacos mencionados, ressalta-se que a venlafaxina é um antidepressivo que age como inibidor seletivo da recaptação da serotonina, da noradrenalina e, em menor grau, da dopamina, dependendo da dose utilizada (KULOGLU et al., 2010, NAVARRO et al., 2009, BEERS; GROOTHEEST, 2007, RANJAN et al., 2006, JAFFEE; BOSTWICK, 2000). A duloxetina, droga inibidora seletiva da recaptação de noradrenalina, também pode atuar como ISRS, dependendo da posologia prescrita (ALBAYRAK; EKINCI, 2011).

Foi possível identificar nos trabalhos estudados que o ISRS mais prescrito foi a paroxetina. Em seguida, a sertralina e a fluoxetina sucessivamente. A fluvoxamina, o escitalopram e a duloxetina foram os menos prescritos.

Em números absolutos, o ISRS que mais provocou bruxismo foi a sertralina. Proporcionalmente todos tiveram 100% de relação com o aparecimento do bruxismo. Como exceção, o citalopram e a paroxetina que tiveram relatos de caso (um para cada fármaco) em que houve melhora do bruxismo (STEIN et al., 1998). Alguns indivíduos usaram mais de um ISRS e desenvolveram o bruxismo com ambos.

Quando se relacionou o tempo de uso dos ISRS com o aparecimento do bruxismo, foi possível identificar que este período variou entre 2 dias até 28 semanas do tempo de administração, no entanto 58,69% dos indivíduos estudados nos artigos selecionados manifestaram os sintomas entre a primeira e a quarta semana de uso dos fármacos.

Vários pacientes faziam uso de medicação concomitantemente ao uso de ISRS (BEERS; GROOTHEEST, 2007, CHEN; SWOPE, 2005, Brown; Hong, 1999, Possidente et al., 1997, POR et al., 1996, ROMANELLI et al., 1996, CHRISTENSEN; BYERLY, 1996, FITZGERALD; HEALY, 1995, CHONG, 1995). Entretanto somente um estudo relacionou

interação medicamentosa quando da utilização do metoclopramida com o relato do bruxismo em apenas 2 dias de uso (CHRISTENSEN; BYERLY, 1996). Em outro estudo pôde-se observar a diminuição do tempo do aparecimento do bruxismo para 3 dias, com a utilização de gliburida, enalapril, digoxin, poprafenone, lovastatin e AAS, porém o estudo não fez menção a qualquer tipo de interação medicamentosa entre estes medicamentos e os ISRS (POR et al., 1996).

Dos 46 indivíduos relatados, 2 não identificaram gênero e idade. Entre os demais 44 indivíduos, 81,81% eram do gênero feminino e 43,18% estavam na faixa etária entre 26 a 45 anos. Além disso, uma baixa incidência do bruxismo foi verificada entre 45 e 55 anos.

Os procedimentos de controle do bruxismo do sono foram a adição de buspirona, buspirona associada à redução da dosagem ou a suspensão da medicação. O controle também foi feito com a redução da dose, suspensão ou introdução de outra medicação. A simples adição da buspirona foi feita em 36,36% dos casos e destes 93,75% obtiveram cura ou melhora significativa. A suspensão da medicação foi utilizada em 31,81% dos casos com efetividade de 100%. A redução da dose foi feita em 13,63% com 83,33% de cura. A associação dos procedimentos de controle foi encontrada em alguns relatos com bons resultados. Outras medicações utilizadas para o controle foram a tandospirona, tandospirona associada a ECT, e a gabapentina, com resultados positivos de melhora e cura (SABUNCUOGLU et al., 2009, RANJAN et al., 2006, PAVLORIC, 2004, MIYAOKA et al., 2003, WISE, 2001, BOSTWICK; JAFFEE, 1999).

O diagnóstico correto da doença, ou seja, do quadro comportamental, utilizando metodologia validada, só foi encontrado em 25,0% dos indivíduos (KULOGLU et al., 2010, MEHMET et al., 2009, KISHI, 2007, RANJAN et al., 2006, PAVLORIC, 2004, MIYAOKA et al., 2003, ROMANELLI et al., 1996, ELISON; STANZIANI, 1993) e o diagnóstico do bruxismo por polissonografia somente foi descrito em 25,0% deles (KWAK et al., 2009, SABUNCUOGLU et al., 2009, MICHELI et al., 1993).

Não foi possível estabelecer correlação entre o bruxismo e as novas gerações dos ISRS. No entanto, foi constatado o problema em todas as gerações.

Em vista do aumento do uso destes medicamentos, os dentistas precisam estar cientes e atentos aos efeitos colaterais resultantes do uso destes psicofármacos, em especial no sistema estomatognático. Atualmente, estes medicamentos são considerados como opções para o tratamento de depressão em crianças e adolescentes.

Ao longo dos anos, o bruxismo é descrito como efeito colateral a múltiplos medicamentos com ISRS. Porém, uma extensa pesquisa sobre incidência e prevalência ainda não foi feita (BEERS; GROOTHEEST, 2007).

Devido à falta de estudos com metodologia validada e consistente, dentro do rigor científico, para o relacionamento do aparecimento do bruxismo induzido por ISRS, os profissionais ainda devem se amparar na literatura vigente. Esta relação continua baseada nos estudos disponíveis, critérios clínicos e experiência dos profissionais envolvidos.

Abstract

Develop a critical review of literature about the use of antidepressants selective serotonin reuptake of serotonin (SSRIs) in sleep bruxism. Research was carried out regardless of the publication language and the source of information. Search strategy was established for the electronic databases MEDLINE, LILACS, CENTRAL, EMBASE, and PsycINFO. We found 40 articles reports and case series, descriptive studies, observational studies, reviews and review protocols. The number of reported cases justifies the need to perform studies with rigorous methodology, a fact that will allow the systematize the relationship in question.

Key words: Bruxism. Sleep bruxism. Seletive Serotonin Reuptake Inhibitors. Antidepressive agents.

REFERÊNCIAS

ALBAYRAK, Y.; EKINCI, O. Duloxetine-induced nocturnal bruxism resolved by buspirone: Case report. **Clinical Neuropharmacology**, v.34, n.4, p. 137-138, Jul./Aug. 2011.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. **The internacional classification os sleep disorders, diagnostic and coding manual** 2nd ed, Wistchester: AASM, 2005.

BEERS, E.; VAN GROOTHEEST, A.C. Bruxism as a side effect of serotonin re-uptake inhibitors. **Ned Tijdschr Tandheelkd**, v.114, n.9, p.388-390, Sep.2007.

BOSTWICH, J.M.; JAFFE, M.S. Buspirone as an antidote to SSRI-induced bruxism in 4 cases. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.60, n.12, p. 857-860, Dec.1999.

BROWN, E.S.; HONG, S.C.. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. **Journal of The American Dental Association**, v.130, p.1467-1469, 1999.

CHEN, J.J.; SWOPE, D.M. A Case of Complex Movement Disorder Induced by Fluoxetine With Management of Dystonia by Botulinum Toxin Type A. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.66, n.2, p. 267-268, Feb. 2005.

CHONG, S.A. Fluvoxamine and mandibular dystonia. **Canadian Journal of Psychiatry**, v.40, p. 430-431,1995.

CHRISTENSEN, R.C.; BYERLY, M.J. Mandibular dystonia associated with the combination of sertraline and metoclopramide. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.57, p. 596, 1996.

DE LA HOZ-AIZPURUA, J.L. et al. Sleep bruxism. Conceptual review and update. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.16, n.2, p.231-238, 2011.

ELLISON, J.M.; STANZIANI, P. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.54, n.11, p.432-434, Nov.1993.

FITZGERALD K.; HEALY D. Dystonias and dyskinesias of the jaw associated with the use of SSRIs. **Human Psychopharmacology**, v.10, p.215-219, May/June 1995.

GERBER, P.E.; LYND, L.D. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. **Annals of Pharmacotherapy**, v.32, n.6, p. 692-698, Jun.1998.

HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. (Ed.). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **The Cochrane Collaboration**, 2011. Disponível em: <www.cochrane-handbook.org>.

JAFFEE, M.S.; BOSTWICK, J.M. Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. **Psychosomatics**, v.41, n.6, p. 535-536, Nov./Dec. 2000.

KATO, T. et al. Bruxism and orofacial movements during sleep. **Dental Clinics of North America**, v.45, p. 657-684, 2001.

KISHI, Y. Paroxetine-induced bruxism effectively treated with tandospirone. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v.19, n.1, p. 90-91, Winter, 2007.

KLASSER, G.D.; GREENE, C.S.; LAVIGNE, G.J. Oral appliances and the management of sleep bruxism in adults: a century of clinical applications and search for mechanisms. **Int J Prosthodont**, v.23, n.5, p.453-462,Sep-Oct,2010.

KULOGLU, M.; EKINCI, O.; CAYKOYLU, A. Venlafaxine-associated nocturnal bruxism in a depressive patient successfully treated with buspirone. **Journal of Psychopharmacology**, v.24, n.4, p.627-628, Apr. 2010.

KWAK, Y.T. et al. Associated conditions and clinical significance of awake bruxism. **Geriatrics and Gerontology International**, v.9, n.4, p. 382-390, Dec. 2009.

LEO, R.J. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.57, p. 449-454, 1996.

LOBBEZOO, F.; NAEIJE, M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. **Journal of Oral Rehabilitation**, v.12, p. 1085-1091, 2001.

LOBBEZOO, F. et al. Reports of SSRI-associated bruxism in the family physician's office. **Journal of Orofacial Pain**, v.15, n.4, p. 340-346, 2001.

MACEDO, C.R. et al. Pharmacotherapy for sleep bruxism (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 06, 2011.

MEHMET A.K. et al. Bruxism associated with serotonin reuptake inhibitors: Two cases. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v.29, n.6, p. 620-622, Dec. 2009.

MICHELI, F. et al. Bruxism secondary to chronic antidopaminergic exposure. **Clinical Neuropharmacology**, v.164, p. 315-323, 1993.

MIYAOKA, T. et al. Successful electroconvulsive therapy in major depression with fluvoxamine-induced bruxism. **The Journal of ECT**, v.19, n.3, p.170-172, Sep.2003.

NAVARRO, H.A. et al. Bruxism Possibly Induced by Venlafaxine. **Clinical Neuropharmacology**, v.32, n.2, p. 111-112, Mar./Apr. 2009.

PLAVOLIC, Z.M. Buspirone to improve compliance in venlafaxine-induced movement disorder. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v.7, n.4, p. 523-524, 2004.

POGGIO, C.E. et al. Interventions for myogenous temporomandibular disorder (TMD) patients (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 11, 2010.

POR, C.P. et al. Sertraline-associated bruxism. **Canadian Journal of Clinical Pharmacology**, v.3, p. 123-125, 1996.

POSSIDENTE, E. et al. SSRI - associated bruxism: case report of 4 patients. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.46, n.5, p. 285-288, maio, 1997.

RANJAN, S.S.; CHANDRA, P.; PRABHU, S. Antidepressant-induced bruxism: need for buspirone? **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v.9, n.4, p. 485-487, 2006.

ROMANELLI, F.; ADLER, D.A.; BUNGA, Y.K.M. Possible paroxetine-induced bruxism. **Annals of Pharmacotherapy**, v.30, n.11, p. 1246-1248, Nov. 1996.

SABUNCUOGLU, O.; EKINCI, O.; BERKEM, M. Fluoxetine-induced sleep bruxism in an adolescent treated with buspirone: a case report. **Special Care Dentistry**, v.29, n.5, p. 215-217, Sep./Oct. 2009.

SALETU, A. et al. Controlled clinical, polysomnographic and psychometric studies on differences between sleep bruxers and controls and acute effects of clonazepam as compared with placebo. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v.260, p. 163-174, 2010.

SALETU, A. et al. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. **Neuropsychobiology**, v.51, p. 214-225, 2005.

SPIGSET, O. Adverse reactions of selective serotonin reuptake inhibitors. Reports from a spontaneous reporting system. **Drug Safety**, v.20, p. 277-287, 1999.

STEIN, D.J.; VAN GREUNEN, G.; NIETRAUS, D. Can bruxism respond to serotonin reuptake inhibitors? **Journal of Clinical Psychiatry**, v.59, n.3, p. 133, 1998.

WINOCUR, E. et al. Drugs and bruxism. **Journal of Orofacial Pain**, v.17, n.2, p. 99-111, 2003.

WISE, M. Citalopram-induced bruxism. **British Journal of Psychiatry**, v.178, p. 182, Feb. 2001.

REFERÊNCIAS GERAIS

AK, M. et al. SSRI induced bruxism: Case reports. **Klinik Psikofarmakoloji Bulteni**, v.19, (Suppl. 1), p. 114-116, 2009.

ALBAYRAK, Y.; EKINCI, O. Duloxetine-induced nocturnal bruxism resolved by buspirone: Case report. **Clinical Neuropharmacology**, v.34, n.4, p. 137-138, Jul./Aug. 2011.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. **The international classification of sleep disorders, diagnostic and coding manual** 2nd ed, Wistchester: AASM, 2005.

BEERS, E.; VAN GROOTHEEST, A.C. Bruxism as a side effect of serotonin re-uptake inhibitors. **Ned Tijdschr Tandheelkd**, v.114, n.9, p.388-390, Sep.2007.

BILEN, Ş. et al. Persistent dystonia induced by fluoxetine. **Internal Medicine Journal**, v.38, n.8, p. 672-674, 2008.

BOSTWICH, J.M.; JAFFE, M.S. Buspirone as an antidote to SSRI-induced bruxism in 4 cases. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.60, n.12, p. 857-860, Dec.1999.

BROWN, E.S.; HONG, S.C.. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. **Journal of The American Dental Association**, v.130, p.1467-1469, 1999.

CELIK, Y.; BALCI, K. Titubation and essential tremor due to citalopram treatment: Case report. **Yeni Symposium**, v.48, n.4, p. 299-300, 2010.

CHANG, J.P.C.; WU, C.C.; SU, K.P. A case of venlafaxine-induced bruxism alleviated by duloxetine substitution. **Progressin Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v.35, n.1, p. 307, 2011.

CHEN, J.J.; SWOPE, D.M. A Case of Complex Movement Disorder Induced by Fluoxetine With Management of Dystonia by Botulinum Toxin Type A. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.66, n.2, p. 267-268, Feb. 2005.

CHONG, S.A. Fluvoxamine and mandibular dystonia. **Canadian Journal of Psychiatry**, v.40, p. 430-431,1995.

CHRISTENSEN, R.C.; BYERLY, M.J. Mandibular dystonia associated with the combination of sertraline and metoclopramide. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.57, p. 596, 1996.

DE LA HOZ-AIZPURUA, J.L. et al. Sleep bruxism. Conceptual review and update. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.16, n.2, p.231-238, 2011.

ELLISON, J.M.; STANZIANI, P. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.54, n.11, p.432-434, Nov.1993.

FITZGERALD K.; HEALY D. Dystonias and dyskinesias of the jaw associated with the use of SSRIs. **Human Psychopharmacology**, v.10, p.215-219, May/June 1995.

GERBER, P.E.; LYND, L.D. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. **Annals of Pharmacotherapy**, v.32, n.6, p. 692-698, Jun.1998.

HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. (Ed.). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **The Cochrane Collaboration**, 2011. Disponível em: <www.cochrane-handbook.org>.

INAGAKI, T. et al. Treatment of temporomandibular pain with the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. **Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry**, v.9, n.1, p. 69-70, 2007.

JAFFEE, M.S.; BOSTWICK, J.M. Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. **Psychosomatics**, v.41, n.6, p. 535-536, Nov./Dec. 2000.

KATO, T. et al. Bruxism and orofacial movements during sleep. **Dental Clinics of North America**, v.45, p. 657-684, 2001.

KISHI, Y. Paroxetine-induced bruxism effectively treated with tandospirone. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v.19, n.1, p. 90-91, Winter, 2007.

KLASSER, G.D.; GREENE, C.S.; LAVIGNE, G.J. Oral appliances and the management of sleep bruxism in adults: a century of clinical applications and search for mechanisms. **Int J Prosthodont**, v.23, n.5, p.453-462, Sep-Oct, 2010.

KULOGLU, M; EKINCI, O. Bruxism in psychiatry. **Yeni Symposium**, v.47, n.4, p. 218-224, 2009.

KULOGLU, M.; EKINCI, O.; CAYKOYLU, A. Venlafaxine-associated nocturnal bruxism in a depressive patient successfully treated with buspirone. **Journal of Psychopharmacology**, v.24, n.4, p.627-628, Apr. 2010.

KWAK, Y.T. et al. Associated conditions and clinical significance of awake bruxism. **Geriatrics and Gerontology International**, v.9, n.4, p. 382-390, Dec. 2009.

LEO, R.J. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. **Journal of Clinical Psychiatry**, v.57, p. 449-454, 1996.

LOBBEZOO, F.; NAEIJE, M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. **Journal of Oral Rehabilitation**, v.12, p. 1085-1091, 2001.

LOBBEZOO, F. et al. Reports of SSRI-associated bruxism in the family physician's office. **Journal of Orofacial Pain**, v.15, n.4, p. 340-346, 2001.

MACEDO, C.R. et al. Pharmacotherapy for sleep bruxism (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 06, 2011.

MAYER, G. Sleep related movement disorders and parasomnias. **Nervenheilkunde**, v.28, n.5, p. 267-272, 2009.

MEHMET A.K. et al. Bruxism associated with serotonin reuptake inhibitors: Two cases. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v.29, n.6, p. 620-622, Dec. 2009.

MICHELI, F. et al. Bruxism secondary to chronic antidopaminergic exposure. **Clinical Neuropharmacology**, v.164, p. 315-323, 1993.

MIYAOKA, T. et al. Successful electroconvulsive therapy in major depression with fluvoxamine-induced bruxism. **The Journal of ECT**, v.19, n.3, p.170-172, Sep.2003.

NAVARRO, H.A. et al. Bruxism Possibly Induced by Venlafaxine. **Clinical Neuropharmacology**, v.32, n.2, p. 111-112, Mar./Apr. 2009.

PLAVOLIC, Z.M. Buspirone to improve compliance in venlafaxine-induced movement disorder. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v.7, n.4, p. 523-524, 2004.

POGGIO, C.E. et al. Interventions for myogenous temporomandibular disorder (TMD) patients (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 11, 2010.

POR, C.P. et al. Sertraline-associated bruxism. **Canadian Journal of Clinical Pharmacology**, v.3, p. 123-125, 1996.

POSSIDENTE, E. et al. SSRI - associated bruxism: case report of 4 patients. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.46, n.5, p. 285-288, maio, 1997.

RANJAN, S.S.; CHANDRA, P.; PRABHU, S. Antidepressant-induced bruxism: need for buspirone? **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v.9, n.4, p. 485-487, 2006.

ROMANELLI, F.; ADLER, D.A.; BUNGA, Y.K.M. Possible paroxetine-induced bruxism. **Annals of Pharmacotherapy**, v.30, n.11, p. 1246-1248, Nov. 1996.

SABUNCUOGLU, O.; EKINCI, O.; BERKEM, M. Fluoxetine-induced sleep bruxism in an adolescent treated with buspirone: a case report. **Special Care Dentistry**, v.29, n.5, p. 215-217, Sep./Oct. 2009.

SALETU, A. et al. Controlled clinical, polysomnographic and psychometric studies on differences between sleep bruxers and controls and acute effects of clonazepam as compared with placebo. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v.260, p. 163-174, 2010.

SALETU, A. et al. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. **Neuropsychobiology**, v.51, p. 214-225, 2005.

SHUSTER, J. ISMP Adverse drug reactions- Priapism and risperidone; Psoriasis after certolizumab therapy; Bruxism with two different SSRIs; Nasal septum deviation associated with bevacizumab treatment; Hepatic failure with another herbal weight loss supplement; Bupropion-related dystonia and parkinsonism; Bendamustine-associated hemolytic anemia. **Hospital Pharmacy**, v.45, n.2, p. 100-109, 2010.

SOKOLSKI, K.N.; CHICZ-DEMET, A.; DEMET, E.M. Selective serotonin reuptake inhibitor-related extrapyramidal symptoms in autistic children: A case series. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v.14, n.1, p.143-147, 2004.

SPIGSET, O. Adverse reactions of selective serotonin reuptake inhibitors. Reports from a spontaneous reporting system. **Drug Safety**, v.20, p. 277-287, 1999.

STEIN, D.J.; VAN GREUNEN, G.; NIETRAUS, D. Can bruxism respond to serotonin reuptake inhibitors? **Journal of Clinical Psychiatry**, v.59, n.3, p. 133, 1998.

Study shows link between antidepressants, bruxism. **Journal of the American dental Association**, section NEWS, v.131, n.3, p.297, March 1, 2000.

WILSON, S.; ARGYROPOULOS, S. Antidepressants and sleep: A qualitative review of the literature. **Drugs**, v.65, n.7, p.927-947, 2005.

WINOCUR, E. et al. Drugs and bruxism. **Journal of Orofacial Pain**, v.17, n.2, p. 99-111, 2003.

WISE, M. Citalopram-induced bruxism. **British Journal of Psychiatry**, v.178, p. 182, Feb. 2001.