Danielle Púglia da Silva

Bruxismo induzido por fármacos: revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2022

Danielle Púglia da Silva

Bruxismo induzido por fármacos: revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2022

Danielle Púglia da Silva

Bruxismo induzido por fármacos: revisão narrativa

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária.

Danielle Púglia da Silva

RESUMO

Introdução: O bruxismo é uma atividade repetitiva dos músculos da mandíbula e pode ter duas manifestações circadianas: bruxismo do sono ou bruxismo em vigília. A sua etiologia é multifatorial, sendo o uso de fármacos um desses fatores.

Objetivo: Compreender a correlação entre fármacos e bruxismo, as principais classes medicamentosas indutoras, outros fatores indutores e quais os melhores tratamentos.

Materiais e métodos: Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa baseada em artigos publicados nos últimos cinco anos nas bases de dados PubMed e Google Académico. Os critérios utilizados para inclusão foram: (1) relatos de casos, estudos clínicos e abordagens de tratamento; (2) artigos publicados em inglês; (3) artigos de acesso livre.

Resultados e conclusões: O bruxismo induzido por fármacos é pouco conhecido dentro da medicina dentária. Quando causado pelo uso de medicação, o médico dentista precisa ter o conhecimento para diagnosticar e tratar este sintoma, conjuntamente com o médico prescritor da medicação indutora.

Palavras-chave: “Bruxismo”; “Fármaco”; Reação adversa”; “Dopamina”; “Antidepressivo”; “Antipsicótico”; “Induzido por fármacos”;

ABSTRACT

Introduction: Bruxism is a repetitive activity of the jaw muscles and could have two circadian manifestations: sleep bruxism or awake bruxism. The etiology is multifactorial, and the use of drugs is one of these factors.

Objective: To understand the association between drugs and bruxism, the main inducing drug classes, other inducing factors and the best treatments.

Materials and methods: A narrative literature review was carried out based on articles published in the last five years in PubMed and Google Academy databases. Criteria used for the inclusion were: (1) case reports, clinical studies and treatment approaches; (2) articles published in english; (3) free access articles.

Results and conclusions: Drug-induced bruxism is still not fully acknowledged in dentistry. When bruxism is caused by medication, the dentist must have the knowledge and be prepared to diagnose and treat this symptom, together with the doctor that prescribed the inducing medication.

Key-words: “Bruxism”; “Drug”; “Adverse Reaction”; “Side Effects”; “Dopamine”; Antidepressant”; “Antipsychotic”; “Drug induced”.

AGRADECIMENTOS

Antes de mais, agradeço à Professora Adriana Pimenta e à Professora Renata Souto pela confiança que me foi depositada ao concordarem em supervisionar este trabalho. Agradeço também a paciência que tiveram e as orientações prestadas.

Aos meus pais, Valéria (*in memoriam*) e Ollizes, pelos ensinamentos e encorajamento, enfatizando, sempre, que a vida é simples e fácil de viver.

Aos meus irmãos, Sídnei e Amanda, pelo apoio e amor incondicional.

Ao meu marido, Alexandre, que é o meu maior incentivador, agradeço a compreensão e paciência durante a minha ausência.

Aos colegas e amigos que fiz no percurso da convalidação, pelo companheirismo e troca de experiências. Sobretudo agradeço à Carolinne Nunes, Elizabeth Passos e Yurika Takao, por tamanha sensibilidade e amparo.

ÍNDICE

Resumo…….....……....v
Abstract…….....vi
Agradecimentos.....vii
Índice de abreviaturas…….....ix
I – Introdução…….....1
1. Materiais e métodos…….....3
II – Desenvolvimento…….....4
1. Antagonistas da dopamina…….....5
2. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina…….....6
3. Inibidores da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina……...…….9
4. Estimulantes do Sistema Nervoso Central ……10
5. Barbitúricos…….....11
6. Outros…….....11
7. Gestão do bruxismo induzido por fármacos…….....12
III – Discussão…….....13
IV - Conclusão…….....14
V – Bibliografia…….....16
VI – Anexo…….....18

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

BS - Bruxismo do sono

BV - Bruxismo em vigília

SNC - Sistema Nervoso Central

BHE - Barreira Hematoencefálica

ATM - Articulação Temporomandibular

AD - Antagonistas da Dopamina

ISRS - Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

IRSN - Inibidores da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina

IRND - Inibidores da Recaptação de Norepinefrina e Dopamina

TDAH - Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade

TAG – Transtorno de Ansiedade Generalizada

MDMA - 3,4-metilenodioximetanfetamina

PC - Paralisia Cerebral

BIF - Bruxismo Induzido por Fármacos

I. INTRODUÇÃO

Bruxismo é um termo derivado do grego *brychein* (ranger os dentes). Segundo o dicionário *Merriam-Webster*, o primeiro uso da palavra foi há quase 100 anos – 1932. O bruxismo é uma atividade repetitiva dos músculos da mandíbula, caracterizada pelo apertar ou ranger de dentes e/ou compressão da mandíbula. É considerado que ao usar o termo "parafunção" para o bruxismo, implica que o mesmo seja uma condição com efeitos exclusivamente negativos, quando tal pode não ser a situação, já que foi sugerido na literatura um suposto papel na permeabilidade das vias aéreas superiores pela atividade dos músculos mastigatórios durante o sono. Devido ao seu impacto danoso no tecido dentário duro, nas restaurações, nas próteses e nas estruturas musculoesqueléticas associadas a mastigação e fala, o bruxismo é de particular interesse para o médico dentista (Lobbezoo *et al.,* 2013; Yap e Chua, 2016; George *et al.*, 2021).

Esta atividade pode apresentar duas diferentes manifestações circadianas: pode ocorrer durante o sono, sendo chamado de Bruxismo do Sono (BS) ou pode ocorrer durante a vigília, sendo designado de Bruxismo em Vigília (BV) (Falisi *et al.*, 2014).

A etiologia do bruxismo é parcamente compreendida. Atualmente sabe-se que fatores morfológicos e as características oclusais desempenham um papel menor e que esta desordem pode ter uma etiologia multifatorial. No passado, a teoria prevalente apontava as alterações morfológicas periféricas, como má oclusão e defeitos na anatomia das estruturas ósseas orofaciais como causas principais. Entretanto, surgiu uma segunda teoria que aponta como causas do bruxismo disfunções do Sistema Nervoso Central (SNC). Outros aspetos como fatores psicossociais (stress), fisiológicos (neuroquímicos e genéticos) e exógenos (tabagismo), também têm o seu papel na etiologia do bruxismo (Falisi *et al.*, 2014).

O BS pode ter origem fisiopatológica, como distúrbio do sono, fatores genéticos, uso de medicamentos ou drogas de abuso, e possivelmente psicológica, como stress e personalidade. Foi proposto uma classificação para o BS baseado na etiologia. Se não há causa aparente, ou seja, causa idiopática, o BS é definido como primário. Se a causa está relacionada a uma causa médica como uso de fármacos ou doença do SNC, incluindo doença psiquiátrica, é definido como BS secundário (Melo *et al.*, 2018). O BS está associado a 3 tipos: (1) a atividade muscular rítmica da mandíbula, titulada fásica, sendo 3 ou mais rajadas de contrações musculares a 1 Hz; (2) a atividade sustentada da mandíbula, titulada tónica (contração muscular que dura mais que 2 segundos); ou, (3) uma mistura de ambos os tipos (Lavigne *et al.*, 2003).

Admite-se que o bruxismo tem etiopatogenia no SNC, aparentemente implicando vários neurotransmissores. Distúrbios no sistema dopaminérgico central têm sido frequentemente associados a esta patologia. Nesta teoria, acredita-se que várias substâncias, como fármacos psicotrópicos, podem interferir na neurotransmissão cerebral e induzir bruxismo (Falisi *et al.*, 2014).

Por o bruxismo ser mediado por mecanismos de ação central, modulado por neurotransmissores do SNC, o uso de fármacos pode induzir ou suprimir o bruxismo (George *et al.*, 2021).

Os fármacos psicotrópicos alteram a perceção, o humor, a consciência, a cognição e o comportamento. São substâncias químicas que atravessam a barreira hematoencefálica (BHE) e atuam principalmente no SNC, afetando a função cerebral. Estão compreendidas, dentro do termo "psicotrópico", diferentes classes de substâncias: antipsicóticos, antidepressivos e fármacos que modulam recetores específicos no cérebro (Falisi *et al*., 2014).

Há um número significativo de pacientes odontológicos com doenças mentais ou transtorno de humor, fazendo uso de fármacos psicotrópicos que podem contribuir iminentemente para a etiopatogenia do bruxismo. Muitos pacientes odontológicos também podem usar outros psicoativos, como drogas recreativas psicoestimulantes, que também afetam a neurotransmissão do SNC (Falisi *et al*., 2014).

Na pesquisa realizada para elaboração desta revisão, foram encontrados artigos que relacionavam o bruxismo derivado da exposição prolongada do uso de fármacos antidopaminérgicos desde a década de 80.

A prevalência de BS na população geral é de cerca de 8%, enquanto que a do BV é em torno de 20%. A queixa de BS diminui com o passar dos anos: de 14% em crianças para 8% em adultos e 3% em pessoas com mais de 60 anos de idade (Lavigne *et al.*, 2003).

O bruxismo pode causar sérios sintomas que incluem o desgaste dos dentes, a hipertrofia dos músculos da mandíbula, fratura ou falha de restaurações dentárias e/ou implantes, aumento de sensibilidade ou dor nos dentes, músculos ou articulações, deslocamento do disco da articulação temporomandibular (ATM) (Falisi *et al*., 2014), além de dor nos músculos cervicais e durante a mastigação, travamento da mandíbula, recuos nas bordas da língua, cefaleia tensional e enxaqueca (Melo *et al.*, 2018).

Após se deparar com a falta de consenso em relação a um sistema de classificação diagnóstica para o bruxismo, Lobbezoo *et al.,* (2013), elaboraram um sistema de classificação de

diagnóstico que fosse direto, respeitoso com as características circadianas, imparcial com sua etiologia e independente de possíveis associações e comorbidades. Os meios comumente utilizados são: questionários, exame clínico, eletromiografia e polissonografia. É sugerido, então, as classificações de BS e BV em possível, provável e definitivo. O diagnóstico de 'possível' é baseado em autorrelato, através de questionários e/ou da parte anamnésica de um exame clínico. O diagnóstico de 'provável' é baseado em autorrelato e resultado de exame clínico. O diagnóstico de BS 'definitivo' é baseado em autorrelato, exame clínico e registro polissonográfico, preferencialmente junto com registros de áudio/vídeo. O diagnóstico de BV 'definitivo' é baseado em autorrelato, exame clínico e registro eletromiográfico, preferencialmente combinado com a metodologia de avaliação momentânea ecológica.

Entre as alternativas para o controle do bruxismo, Lobbezoo *et al.* (2008) sugerem que o mesmo pode ser controlado pelo uso de placas oclusais, recurso a conversa estimulante e uso de fármacos. A placa oclusal é um dispositivo de resina acrílica dura, sendo mais útil em proteger os dentes remanescentes e não em diminuir o comportamento do bruxismo. A conversa estimulante é um aconselhamento, uma abordagem comportamental, que inclui abordar a consciência do paciente sobre o distúrbio do movimento, relaxamento e estilo de vida, e instrução de higiene do sono. O uso de fármacos é uma intervenção de ação central, mas deve ser limitado a casos graves, por um curto período e em casos em que a placa oclusal e o aconselhamento se revelaram ineficazes. O autor sugere que sempre que o tratamento de bruxismo for indicado, a avaliação deve ser efetuada por uma equipa multidisciplinar que inclua o médico dentista, um psicólogo e um médico especialista.

1. Materiais e métodos

Para a realização desta revisão narrativa foram realizadas pesquisas entre abril de 2022 e outubro de 2022 nas bases de dados Pubmed e Google Académico, de forma a obter o maior número de artigos. Foi utilizado primeiramente os termos: "Bruxism"; "Drug induced"; e posteriormente uma combinação dos termos com "Dopamine"; "Antidepressant"; "Antipsychotics"; "Fluoxetine"; "Venlafexine"; "Sertraline"; "Haloperidol"; "Paroxetine"; "Atmoxetine"; "Duloxetine"; "Methylphenidate". O limite temporal filtrado foi do ano 2018 até 2022. Entretanto foi necessário a busca de artigos mais antigos para a base da escrita. Na pesquisa foram encontrados 164 artigos e um total de 28 foram utilizados para o desenvolvimento desta revisão narrativa. Como critério de inclusão, os artigos utilizados foram constituídos por estudos, relatos de casos e abordagens de tratamento, redigidos em inglês. Os

artigos cuja informações não estavam relacionadas com o tema ou estavam duplicados foram excluídos.

II. DESENVOLVIMENTO

Muito se tem discutido sobre a consciencialização de saúde mental, e com isso, houve o aumento do número de pessoas que procuram tratamento para variadas questões de saúde mental, havendo, também, aumentado nas últimas décadas a busca por tratamento para doenças neurológicas. Mudanças no estilo de vida, incluindo níveis elevados de stress, privação de sono e alimentação inadequada, aumentam a prevalência de transtornos de humor e doença de saúde mental em todo o mundo. Para o tratamento de saúde mental, são, por vezes, prescritos antipsicóticos, antidepressivos e muitas outras classes de medicamentos que atuam diretamente ou indiretamente no SNC, sendo utilizados como agentes únicos ou combinados (George *et al.*, 2021).

Na medicina dentária, o bruxismo como efeito adverso a medicamentos ainda é pouco conhecido, embora seja bem aceite no campo da psiquiatria. A literatura dispõe de muitos relatos de casos de bruxismo que ocorrem como efeito adverso a fármacos psicotrópicos, como antidepressivos e antipsicóticos, e que podem ser consultados na Tabela 1 em anexo. Os fármacos que causam bruxismo atuam, particularmente, através das vias da dopamina, serotonina, norepinefrina e histamina, alterando os recetores de vários neurotransmissores e modulando as suas respostas. Apesar do mecanismo do bruxismo como efeito adverso a medicamentos ser mal compreendido, a supressão da dopamina, modulada pelos neurotransmissores, pode ser a causa principal do BS em pacientes a usar fármacos psicotrópicos (George *et al.*, 2021).

A dopamina a e serotonina são neurotransmissores que regulam o movimento, que é coordenado pelo equilíbrio entre as vias diretas e indiretas dos gânglios da base. O bruxismo ocorre quando se verifica um desequilíbrio nesse sistema, geralmente devido a transmissões interrompidas mediadas por estes neurotransmissores. Devido a este desequilíbrio, podem ocorrer doenças mentais, cujo tratamento é restaurar o equilíbrio direto entre os sistemas dopaminérgicos e serotoninérgicos (Goodchild e Donaldson, 2021).

A dopamina previne movimentos espontâneos, mas tais movimentos podem ocorrer se a serotonina inibir a ação da dopamina. A serotonina regula algumas funções do corpo, como

temperatura, sono e humor. Este neurotransmissor também interrompe a libertação de dopamina no trato mesocortical, ocasionando a desinibição do movimento causado pela indução serotoninérgica. Ou seja, a dopamina previne movimentos espontâneos, mas tais movimentos podem ocorrer se a serotonina inibir a ação da dopamina, gerando as contrações musculares repetitivas observadas no bruxismo (Goodchild e Donaldson, 2021).

1. Antagonistas da dopamina (AD)

Usualmente prescritos para o tratamento de esquizofrenia, transtorno bipolar e psicose, os AD dividem-se em antipsicóticos típicos e atípicos. Os típicos atuam nos recetores dopaminérgicos D_2, enquanto os atípicos atuam nos nestes recetores e também nos recetores serotoninérgicos (George *et al.*, 2021).

Nos pacientes que usam AD, o bruxismo é manifestado como efeito lateral extrapiramidal da ação inibitória da dopamina. Este efeito é fraco em alguns antipsicóticos atípicos de nova geração, sendo uma alternativa viável quando tal efeito limita o uso dos antipsicóticos típicos (George *et al.*, 2021).

A atividade mastigatória é controlada pelos neurônios dopaminérgicos do trato mesocortical, tendo a dopamina um papel importante no controle motor, inibindo movimentos espontâneos. Interferência do equilíbrio dopaminérgico estriatal também contribui para o bruxismo, apontam evidências disponíveis (George *et al.*, 2021).

Micheli *et al.* (1993) relataram 8 pacientes que desenvolveram BV após o tratamento prolongado com haloperidol. Houve a constatação de ausência comprovada de BS nestes pacientes com o uso de eletromiografia e eletroencefalograma. Os autores respaldam o BV como uma síndrome de distonia tardia focal relacionada ao uso prolongado de antipsicóticos.

Amir *et al*. (1997) relatam dois casos de bruxismo associado ao haloperidol. O primeiro caso é de um paciente de 40 anos que sofria de esquizofrenia há 20 anos, sendo tratado ao longo dos anos com uma variedade de antipsicóticos, sem apresentar bruxismo. Na fase inicial do seu internamento, o paciente foi tratado com perfenazina e biperideno. Após a sua condição exacerbar, o antipsicótico foi substituído por haloperidol 10 mg/dia, o que o levou a desenvolver BS. A inclusão de propranolol 240 mg/dia na terapêutica, possibilitou a resolução gradual do BS. O antipsicótico foi novamente substituído, desta vez por clotiapina, e gradualmente o propranolol e o biperideno foram retirados, sem a ocorrência de BS. O segundo caso é de uma paciente de 31 anos, que foi hospitalizada em resultado de psicose aguda. Foi iniciada a

administração gradual de haloperidol 12,5 mg/dia, havendo melhoria na psicose. Contudo, foi reportado, por pessoas da enfermaria e pelo seu parceiro, ruídos altos e movimentos mandibulares visíveis enquanto a paciente dormia. A introdução na terapêutica de triexifenidil por uma semana, não permitiu a resolução do bruxismo. A dose do haloperidol foi então reduzida para 6 mg/dia, mas a psicose foi agravada, o que levou a estabelecer a dose do haloperidol em 10 mg/dia novamente. Foi instituído a adição de propranolol 20 mg três vezes ao dia o que resultou num alívio considerável do BS. Com a suspeita de hipotiroidismo, o propranolol foi retirado, o que levou o ressurgimento de BS.

Mendhekar e Andrade (2009) relatam um caso de paciente de 56 anos com esquizofrenia que foi tratado ao longo dos anos com antipsicóticos como clorpromazina e trifluoperazina. Ao fim de 8 anos de tratamento, quando estava medicado com 15 mg de trifluoperazina e 4 mg de triexidenidil, desenvolveu BV, que persistiu mesmo após descontinuar o uso dos medicamentos antipsicóticos. Após apresentar sintomas paranoides, iniciou esquema de clozapina 25 mg, que foi aumentada para 150 mg. Com a administração desta medicação, o bruxismo desapareceu.

Estes são exemplos de alguns relatos de casos, de outros disponíveis, de associação entre a administração de neurolépticos (haloperidol e trifluoperazina) e consequente bruxismo. Os relatos de casos e o estudo feito por Micheli *et al*. (1993), reforça a teoria desta associação.

2. Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Os ISRSs são escolhas terapêuticas para o tratamento de depressão, transtornos obsessivo-compulsivos e ansiedade. Assim como nos pacientes que usam AD, o uso crónico de ISRS tem o bruxismo como um efeito lateral extrapiramidal. A sua ação, como o nome já indica, deve-se à inibição da recaptação da serotonina no neurónio pré-sináptico e ainda induzem um efeito serotoninérgico em neurónios mesocorticais na área tegumentar ventral inibindo indiretamente a ação dopaminérgica (George *et al.*, 2021). Os ISRSs têm a capacidade de desregular o movimento e induzir o bruxismo, pois aumentam o efeito de serotonina no organismo (Goodchild e Donaldson, 2021).

Existem relatos de casos descrevendo a possível associação entre bruxismo e antidepressivos serotoninérgicos, incluindo os ISRSs e Inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina (IRSN). A associação desta condição com o uso destes medicamentos pode estar subnotificada já que os dados disponíveis são limitados a relatos de casos. O bruxismo como reação adversa pode ser observado em uma variedade de antidepressivos serotoninérgicos e pode estar mais

associado à fluoxetina, sertralina ou venlafaxina. A epidemiologia desta associação é desconhecida (Garrett e Hawley, 2018).

Não há limite de idade mínima ou máxima para que ocorra o bruxismo induzido por antidepressivos. O começo dos sintomas ocorre 3 a 5 semanas após o início da toma do medicamento e pode cessar no período de 3 a 4 semanas após a interrupção da sua administração (George *et al.*, 2021).

A sertralina é o agente mais prescrito para tratamento de depressão (Goodchild e Donaldson, 2021). Uvais *et al*. (2016) descreveram uma paciente jovem com diagnóstico de depressão moderada que após 3 semanas de uso da sertralina desenvolveu bruxismo e distonia mandibular. A dose medicamentosa foi reduzida e os sintomas melhoraram. Após 2 meses de uso da sertralina, os movimentos involuntários do rosto retornaram com menor intensidade e o bruxismo retornou com maior intensidade. Os sintomas foram resolvidos imediatamente após a troca do medicamento por agomelatina.

Akbaş e Bilgiç (2018) relatam um caso de uma criança de 6 anos que fazia o uso de fluoxetina 7,5 mg/dia e começou a apresentar BS. Foi necessário aumentar a dose de fluoxetina para 10 mg/dia e foi associado buspirona (agonista parcial dos recetores da serotonina 5-HTA_{1A}) 5 mg à noite para o alívio do BS. A adição deste fármaco permitiu solucionar o BS que voltou a reaparecer quando a mãe da criança, por conta própria, interrompeu a administração de buspirona. Após reintrodução da buspirona houve, novamente, o alívio do BS.

Wise (2001) relata 2 casos de bruxismo associado ao uso de citalopram. O primeiro caso é de um paciente a quem foi administrado citalopram 20 mg/dia, dose essa que foi aumentada após 6 semanas. Dez dias depois, BS foi relatado e em sua consequência foi necessário a exodontia de um dente molar. Foi administrado buspirona e o BS cessou. Em outro caso, o autor relata um paciente com síndrome do pânico e depressão tratado com antidepressivo tricíclico e buspirona. Como não houve melhora, a medicação foi alterada para citalopram, chegando a 40 mg/dia. Foi associado um programa comportamental ao tratamento e após 4 meses do programa, a buspirona foi cessada. Três semanas após a retirada da buspirona, o paciente relatou BS. O BS foi resolvido após a redução da dose de citalopram. A autor enfatiza que o BS é dose-dependente e que a buspirona pode ser eficaz no tratamento de BS secundário.

Raja e Raja (2014) relatam dois casos de bruxismo associado ao uso de escitalopram. O primeiro caso é de um paciente de 54 anos com transtorno bipolar e episódio recente de depressão. Foi tratado com valproato e escitalopram 5 mg/dia, aumentado para 10 mg/dia 2

semanas depois. O paciente referiu "tremor nas pernas" e BS. Foi associado amissulprida e reduzida a dosagem de escitalopram, fazendo com que o BS desaparecesse. Ao necessitar de ajuste no tratamento, as duas outras medicações foram substituídas por lítio e a dose de escitalopram foi aumentada novamente, fazendo o paciente referir apertamento da mandíbula e mordidas na língua. Após 6 meses com a mesma terapia medicamentosa, o escitalopram foi retirado e o BS desapareceu. O segundo caso é de uma paciente de 44 anos com transtorno bipolar e episódio recente de depressão, tratada com valproato. Iniciou a administração de escitalopram 20 mg/dia com melhora dos sintomas depressivos. Meses depois, com os ajustes de dose e medicação, a terapêutica com escitalopram foi descontinuada tendo sido retomada quando os sintomas depressivos ressurgiram, abaixando a dose com o passar do tempo. Quatro anos e meio após a reintrodução do esctitalopram, a paciente relatou ter tomado analgésico para dor de cabeça ao acordar. Também relatou que a dor de cabeça apareceu depois de sentir dor no pescoço ou tensão na mandíbula enquanto apertava os dentes com força à noite. Nove anos após a sua introdução, o escitalopram parecia ter perdido sua eficácia no tratamento para depressão, sendo substituído por amissulprida 25 mg/dia. A paciente relatou que já não sentia dores na mandíbula, não recorria a analgésicos, e que nos anos anteriores havia tido erosão do esmalte, e que fraturou algumas coroas dentárias devido ao BS. Não houve qualquer relato semelhante 6 meses após a descontinuação de escitalopram.

Miyaoka *et al*. (2003) relatam paciente de 61 anos diagnosticada com depressão maior grave e tratada com fluvoxamina 100 mg/dia por 1 mês. A paciente queixou-se de rigidez e apertamento da mandíbula durante o dia, que começou na 3ª semana de uso de fluvoxamina. Foi adicionado a tandospirona, um agonista da serotonina, na dose de 60 mg/dia por duas semanas, sem melhoria no bruxismo. Foi recomendado, então, eletroconvulsoterapia (ECT). A paciente recebeu três tratamentos por semana, totalizando seis tratamentos enquanto internada. Apresentou melhoria no sintoma depressivo e no bruxismo, havendo remissão completa dos sintomas no momento da alta.

Milanlioglu (2012) relata o caso de uma paciente de 38 anos diagnosticada com depressão. Após 3 semanas do início da administração medicamentosa de 20 mg/dia de paroxetina, o seu parceiro relatou ouvir um forte ranger de dentes durante o sono da paciente. Apesar de o exame odontológico não relevar qualquer anormalidade, alguns dias depois a paciente começou a queixar-se de dor e rigidez na mandíbula pela manhã. A dose do medicamento foi reduzida e posteriormente foi descontinuado, mas o bruxismo não foi resolvido. Foi, então, administrado

buspirona 10 mg/noite, e 2 semanas após o início do tratamento, a paciente e o seu marido relataram a cessação do BS.

Estes são exemplos de alguns relatos de casos, de diversos outros disponíveis, associando o bruxismo decorrente do uso de IRSR. Em todos os casos citados, o bruxismo iniciou-se após a administração do medicamento referido (sertralina, fluoxetina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina e paroxetina), fortalecendo a teoria desta associação.

3. Inibidores da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina (IRSN)

Usados como antidepressivos, os IRSNs atuam tanto na serotonina quanto na norepinefrina. O seu uso tem o bruxismo como efeito lateral extrapiramidal, devido à ação serotoninérgica. O IRSN mais frequentemente relacionado com bruxismo, é a venlafaxina. Para o tratamento do bruxismo provocado pela venlafaxina, a buspirona é eficaz, assim como o aripiprazol (George *et al.*, 2021).

Kumar *et al*. (2020) relatam o caso de um paciente de 21 anos, com depressão grave, que após 5 dias de medicação com venlafaxina 300 mg/dia, apresentou BS. A adição de aripiprazol 2 mg/dia à terapêutica levou ao desaparecimento do BS. Com a estabilização da depressão, a dose de venlafaxina foi reduzida, e o aripiprazol foi interrompido após uma semana, não tendo havido relato de ressurgimento de BS.

Uca *et al.* (2015) realizaram um estudo com amostragem obtida em 2 hospitais, totalizando 807 pacientes. Os participantes foram divididos em 2 grupos: A) grupo que faz uso de antidepressivo, composto por 506 pacientes e B) grupo de controle, composto por 301 pacientes que não fazem uso de antidepressivos. No grupo A, foi considerado o uso de: ISRS, IRSN e mirtazapina. A medicação mais comum foi a venlafaxina, seguido da paroxetina, sertalina e escitalopram. A prevalência de BS no grupo A foi de 24,3%, ou seja, em 123 indivíduos enquanto no grupo B foi de 15,3%. Dos 123 indivíduos identificados no grupo A, 71 reportaram que o BS surgiu após o início da medicação, sendo que estes faziam uso de paroxetina (25%), venlafaxina (21,4%), duloxetina (19,3%), mirtazapina (18,8%), citalopram (8%), fluoxetina (6,5%), sertralina (5,7%), escitalopram (5%). A partir de relatos de casos, este estudo fornece evidência científica de potencial correlação entre fármacos e bruxismo.

Albayrak and Ekinci (2011) relatam o caso de uma paciente de 32 anos, diagnosticada com transtorno de ansiedade generalizada (TAG), que começou o tratamento com duloxetina 60 mg/dia. Após 3 semanas compareceu a consulta de controle e o TAG foi parcialmente aliviado,

mas a paciente relata dores nos dentes e ranger de dentes noturno. A dose de duloxetina foi, então, diminuída e após 1 semana, quando compareceu a consulta de controle, as dores nos dentes e o BS persistiam. A duloxetina foi descontinuada e substituída por buspirona 5 mg/dia, aumentando a dose gradativamente até 20 mg/dia. O BS foi resolvido completamente após 2 semanas e os sintomas de TAG, após 2 meses.

Acima estão descritos exemplos de alguns relatos de casos de diversos outros disponíveis, associando a administração de IRSN (venlafaxina e duloxetina) ao bruxismo. O estudo feito por Uca *et al.* reforça, com evidência, esta associação.

4. Estimulantes do Sistema Nervoso Central

Usado no tratamento de transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), o metilfenidato é um Inibidor da Recaptação de Norepinefrina e Dopamina (IRND) relacionado com BS. Naguy *et al*. (2019) relatam o caso de uma paciente de 9 anos de idade com diagnóstico de TDAH que começou a fazer o uso de metilfenidato 18 mg/dia. No 5º dia da medicação, os pais notaram um ranger de dentes audível durante o sono, que não se observava aos finais de semana quando a criança não fazia o uso da medicação. Foi proposto, então, a associação de clonidina 75 µg antes de dormir. Após 2 dias, o BS dissipou-se completamente e nunca mais foi relatado.

Bilac *et al*. (2020) relataram o caso de um paciente de 7 anos diagnosticado com TDAH que após 7 dias de medicação com atomoxetina 10 mg/dia começou a apresentar bruxismo e dor na mandíbula. Fez-se, portanto, a descontinuação da atomoxetina, e o bruxismo cessou. Após 2 semanas, por apresentar sintomas de TDAH, a atomoxetina foi reiniciada na mesma dosagem e então o bruxismo reapareceu. Foi prescrito metilfenidato 10 mg/dia para a substituição da atomoxetina, e após 7 dias de medicação, a dosagem foi aumentada. Na 4ª semana de medicação houve melhoria significativa dos sintomas de TDAH e problemas relacionados com escola. O bruxismo não foi mais observado.

Dinis-Oliveira *et al.* (2010) relatam o caso de três indivíduos que apresentam bruxismo por uso crónico de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), conhecido como ecstasy, sendo um deles também usuário de cocaína. Com idades entre 29 e 40 anos, os indivíduos apresentaram destruição massiva do esmalte por microtrauma induzido por bruxismo. Um deles tinha ainda diversas lesões de cárie. O mecanismo do bruxismo induzido por MDMA não é totalmente compreendido, mas a interação entre os neurónios dopaminérgicos e serotoninérgico está relacionada, pois há a libertação de serotonina induzida pelo MDMA no trato mesocortical e na

área tegumentar ventral, resultando em menor atividade dopaminérgica no córtex pré-frontal, contribuindo para o aparecimento de bruxismo. Outro mecanismo possível de associação do MDMA ao bruxismo é de que há a superestimulação dos neurónios motores do trigêmeo, que controla os movimentos e a posição da mandíbula, e do reflexo massetérico, que controla a força de fechamento da mandíbula, pela norepinefrina e serotonina libertadas pelo MDMA.

Utilizadores de cocaína e metanfetamina apresentam constantemente bruxismo, resultando em planificação das cúspides de dentes posteriores e tendem a desenvolver, como consequência, distúrbios na ATM. Para o tratamento desta condição nestes pacientes, a reabilitação e a suspensão do uso é essencial (George *et al.*, 2021).

Para os pacientes que consomem drogas de abuso e que apresentam bruxismo, George *et al.* (2021) sugerem que a sua reabilitação integrada ao tratamento dos danos às estruturas oromusculares é a melhor estratégia, e que os mesmos devem ser acompanhados periodicamente para melhores resultados.

5. **Barbitúricos**

Ortega *et al.* (2014) avaliaram a associação entre o ranger de dentes e o uso de anticonvulsivantes em 207 crianças e adolescentes com e sem paralisia cerebral (PC). A amostra foi dividida em indivíduos com PC que não tomam anticonvulsivante ou qualquer outro medicamento com ação no SNC, indivíduos com PC que tomam anticonvulsivantes (valproato, barbitúricos, benzodiazepina e carbamazepina) e indivíduos sem PC que não usam as medicações anteriormente citadas, chamado de grupo de controle. A análise de um questionário, respondido pelos seus cuidadores, permitiu concluir que os elementos com PC dos dois grupos apresentaram maior presença de ranger de dentes do que o grupo de controle. Essa alta prevalência deve-se à frequente presença de movimentos parafuncionais difíceis de controlar nestes pacientes e à alta propensão de efeitos colaterais extrapiramidais da medicação. No grupo com PC que toma anticonvulsivantes, o ranger de dentes noturno foi mais significativo nos indivíduos que recebem barbitúricos (fenobarbital) do que nos outros 3 medicamentos citados. Os autores concluem, então, que as crianças com PC prescritas com barbitúricos têm um maior risco de apresentar BS que as que tomam outro grupo de anticonvulsivante.

6. **Outros** (etanol, nicotina e cafeína)

Bertazzo-Silveira *et al.* (2016) constataram que o BS parece estar associado ao uso de etanol, cafeína e nicotina, mas alertaram sobre a falta de evidências científicas suficientes para

confirmar esta associação. Baseando-se na limitada evidência disponível, os autores destacam a associação positiva entre BS e estas 3 substâncias, havendo um aumento da probabilidade de BS para quase 2x no caso do consumo de álcool, cerca 1,5x para quem bebe mais de 8 cafés por dia e mais de 2x para quem é fumador. Os autores realçam, ainda, a importância de adicionar na anamnese questões sobre o uso destas substâncias e a dose ingerida.

Rintakoski et al. (2010) realizaram um estudo com indivíduos gêmeos para investigar a associação entre tabagismo e bruxismo através de um questionário. A análise concluiu que o bruxismo foi frequente nos fumadores em ambos os gêneros, sendo mais frequente em quem fuma pelo menos 25 cigarros por dia, do que em quem fuma menos de 10 cigarros por dia. Em todos os casos entre os gêmeos (um fumador e outro não) o bruxismo observou-se no fumador. O provável fator de indução de bruxismo é a nicotina, já que promove a transmissão sináptica de acetilcolina e glutamato e aumenta a libertação de dopamina. Este mecanismo pode induzir o bruxismo de maneira dose-dependente. Níveis mais altos de tabagismo, podem estar mais fortemente relacionados ao bruxismo, pois há um aumento de nicotina, com consequente aumento de libertação de dopamina.

7. Gestão do Bruxismo Induzido por Fármacos

Para a gestão do Bruxismo Induzido por Fármaco (BIF), não há um protocolo padrão, mas é sugerido que ao identificar o medicamento indutor de bruxismo, este deve ser administrado em dose menor ou alterado por outro medicamento da mesma classe e, se não funcionar, substituído por um medicamento de uma classe diferente. Caso estas medidas não reduzam os sintomas, pode-se considerar a adição de antídotos, como agonistas serotoninérgicos (como a buspirona) ou interrompê-lo (George *et al.*, 2021).

O médico dentista deve consultar o médico prescritor do fármaco e sugerir a redução da dose ou a troca de medicamento em uso. A interrupção da medicação em uso é um desafio, pois pode não ser a melhor solução se a medicação for considerada necessária e eficaz para o tratamento em curso (Goodchild e Donaldson, 2021).

Além das alternativas citadas, dispositivos oclusais e estimulação elétrica contingente podem ser úteis no tratamento de BIF. A injeção local de toxina botulínica também pode ser considerada, mas deve-se levar em conta os custos e efeitos adversos (Goodchild e Donaldson, 2021).

Chen e Yan (2019) relatam o sucesso do uso de placa oclusal modificada e projetada por Yan Ying para o tratamento de bruxismo induzido pela venlafaxina. O paciente em questão fazia o uso de venlafaxina há 4 meses quando se queixou de ranger os dentes involuntariamente durante o dia. O tratamento consistiu no uso uma placa oclusal com almofadas vestíbulo-pterigoideos bilaterais de uso constante, podendo ser retirada apenas durante as refeições. A atividade involuntária foi controlada de forma gradual após 2 anos do começo do tratamento, e a recuperação total ocorreu em 6 anos.

III. DISCUSSÃO

Conforme a literatura atual, é consensual que o bruxismo tem uma etiologia multifatorial. Mesmo sendo objeto de muitos estudos, a identificação da sua causa continua a ser amplamente discutida por médicos dentistas e pesquisadores.

De acordo com a literatura consultada para o desenvolvimento desta revisão narrativa, as consequências mais frequentes do bruxismo são: desgaste dentário, fratura e falha nas restaurações e implantes, hipertrofia do masséter, sensibilidade dentária, dor nos dentes, músculos e ATM, cefaleia e disfunção temporomandibular (Lobbezoo *et al.*, 2008; Falisi *et al.*, 2014; Uca *et al.*, 2015; Melo *et al.*, 2018; George *et al.*, 2021). Desta forma, é reiterada a importância do acompanhamento destes pacientes no tratamento de bruxismo quando este se torna uma reação adversa medicamentosa.

Chen e Yan (2019) relataram o tratamento do bruxismo com placa oclusal em um paciente que fazia uso de venlafaxina. Outros autores como, Kumar *et al*. (2020) realizaram o tratamento do bruxismo com a adição de aripriprazol num individuo que também fazia uso de venlafaxina. Ambos os casos tiveram sucesso com o tratamento proposto.

A associação entre bruxismo e a sua modulação no SNC foi cogitada nos últimos anos, deixando pra trás o conceito de que o bruxismo é tão somente originário de fatores morfológicos. Com o surgimento de vários relatos de casos de bruxismo associado a medicamentos que atuam no SNC, geralmente utilizados para o tratamento de diversas condições mentais, surgem pesquisas sobre o bruxismo secundário associado a tais classes medicamentosas. Sendo assim, diferentes autores descrevem uma variedade de medicamentos associados ao bruxismo, tais como: haloperidol, trifluoperazina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, metilfenidato, atomoxetina e fenobarbital (Ortega *et al.*,

2014; Garrett e Hawley, 2018; Melo *et al.*, 2018; George *et al*., 2021; Goodchild e Donaldson, 2021).

Apesar de Naguy *et al*. (2019) indicarem o metilfenidato como indutor de bruxismo, o mesmo medicamento foi utilizado, sem relato deste efeito adverso, no estudo de Bilac *et al.* (2020) como substituto da atomoxetina, uma medicação associada com o aparecimento de bruxismo.

Além de medicamentos, há também associação entre outras substâncias e bruxismo, como: etanol, nicotina, cafeína, drogas de abuso como ecstasy, cocaína e metanfetamina (Rintakoski *et al.*, 2010; Falisi *et al.*, 2014; Bertazzo-Silveira *et al.*, 2016; Geroge *et al*., 2021).

O BIF ainda é uma condição pouco conhecida dentro da medicina dentária. A literatura disponível é limitada a um determinado grupo de medicamentos. Com isso, passa a ser de extrema importância que o médico dentista tenha conhecimento, esteja sempre atualizado e esteja habilitado para identificar o sintoma com precisão, alertar o médico que acompanha o paciente e notificar a reação adversa ao medicamento. Sendo assim, futuramente, as reações adversas podem ser evitadas e minimizadas, trazendo conforto para o tratamento destes pacientes (George *et al*., 2021).

IV. CONCLUSÃO

O bruxismo tem etiologia multifatorial, sendo o uso de medicamentos uma das suas causas. Por ser modulado no SNC, os fármacos com ação central têm influência no bruxismo.

Com o aumento da consciencialização sobre saúde mental, e tendo a administração de medicamentos como tratamento, espera-se o aumento de relatos de bruxismo associado ao uso de fármacos, mas não se conhece a incidência deste efeito adverso. A literatura consultada para esta revisão narrativa, relata, na sua maioria, o uso de medicamentos antidepressivos e antipsicóticos associados ao bruxismo, sendo composta predominantemente por relatos de casos, o que se tornou uma limitação para este estudo.

Pacientes que usam tais medicamentos podem ser frequentes na clínica de medicina dentária. O médico dentista deve ter conhecimento e estar preparado para receber, identificar e diagnosticar na sua clínica pacientes que recorrem a tais medicações e relatam sintomas de bruxismo. Deve-se, então, fazer o exame clínico aprofundado, e, quando existirem suspeitas de bruxismo induzido por fármacos (AD, ISRS, IRSN e IRND), trabalhar conjuntamente com o

médico prescritor para obter o melhor tratamento para esta reação adversa e para o tratamento já em curso, seja alterando a dose medicamentosa, substituindo por outro medicamento da mesma classe ou um medicamento de classe diferente, interrompendo a medicação em curso ou associando um antídoto.

São necessários mais ensaios clínicos e pesquisas para esclarecer a correlação entre bruxismo e fármacos, pois sabe-se que, apesar de seu uso contribuir para a gênese do bruxismo, alguns fármacos também provocam o seu alívio.

V. BIBLIOGRAFIA

Akbaş, B. e Bilgiç, A. (2018). Fluoxetine-Induced Sleep Bruxism Rapidly Treated with Once-Nightly Dosing of Buspirone in a 6-Year-Old Girl. *Clinical Neuropharmacology*, 41(5), pp. 197–198.

Albayrak, Y. e Ekinci, O. (2011). Duloxetine-induced nocturnal bruxism resolved by buspirone: Case report. *Clinical Neuropharmacology*, 34(4), pp. 137–138.

Amir, I., Hermesh, H. e Gavish, A. (1997). Bruxism secondary to antipsychotic drug exposure: A positive response to propranolol. *Clinical Neuropharmacology*, 20(1), pp. 86–89.

Bertazzo-Silveira, E. *et al.* (2016). Association between sleep bruxism and alcohol, caffeine, tobacco, and drug abuse: A systematic review. *Journal of the American Dental Association*, 147(11), pp. 859-866.e4.

Bilac O., Percinel, I. e Kavurma, C. (2020). Atomoxetine- related bruxism in a 7 year old boy: a case report. *Indian Journal of Psychiatry,* 62(1), pp. 104-105.

Chen, J. M. e Yan, Y. (2019). Long-term follow-up of a patient with venlafaxine-induced diurnal bruxism treated with an occlusal splint: A case report. *World Journal of Clinical Cases*, 7(4), pp. 516–524.

Dinis-Oliveira, R. J. *et al.* (2010). Bruxism after 3,4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) abuse. *Clinical Toxicology*, 48(8), pp. 863–864.

Falisi, G. et al. (2014). Psychotropic drugs and bruxism. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(10), pp. 1319-1326.

Garrett, A. R. e Hawley, J. S. (2018). SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. *Neurology: Clinical Practice*, 8(2), pp. 135–141.

George, S., Joy, R. e Roy, A. (2021). Drug-Induced Bruxism: a Comprehensive Literature Review. *Journal of Advanced Oral Research*. SAGE Publications, 12 (2), pp. 187-192.

Goodchild, J. e Donaldson, M. (2021). The intersection between stress and drug-induced bruxism. *General Denstistry*, 69, pp. 12-15.

Kumar, K. G. V., Gowda, S. M. e Joseph, E. (2021). Very Low Dose Aripiprazole (2mg/d) for Venlafaxine-Induced Bruxism: A Case Report. *Indian J Psychol Med*, 43 (5), pp. 456-458.

Lavigne, G. J. *et al.* (2003). Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 14(1), pp. 30–46.

Lobbezoo, F. *et al.* (2008). Principles for the management of bruxism. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35(7), pp. 509–523.

Lobbezoo, F. *et al.* (2013). Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation*, 40(1), pp. 2–4.

Melo, G. *et al.* (2018). Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation,* 47(5), pp. 545–554.

Mendhekar, D. e Andrade, C. (2009). Antipsychotic Induced Bruxism Treated with Clozapine. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21(1), pp. 105-106.

Micheli, F. *et al.* (1993). Bruxism secondary to chronic antidopaminergic drug exposure. *Clinical Neuropharmacology*, 16(4), pp. 315–323.

Milanlioglu, A. (2012). Paroxetine-induced severe sleep bruxism successfully treated with buspirone. *Clinics (Sao Paulo)*, 67(2), pp. 191-192.

Miyaoka, T. *et al*. (2003). Successful electroconvulsive therapy in major depression with fluvoxamine-induced bruxism. *The Journal of ECT*, 19 (3), pp. 170-172.

Naguy, A., Elsori, D. e Alamiri, B. (2019). Methylphenidate-Induced Nocturnal Bruxism Alleviated by Adjunctive Clonidine. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 29(1), pp. 75–76

Ortega, A. O. L. *et al.* (2014). Association between anticonvulsant drugs and teeth-grinding in children and adolescents with cerebral palsy. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(9), pp. 653–658.

Raja, M. e Raja, S. (2014). Two cases of sleep bruxism associated with escitalopram treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 34(3), pp. 403–405.

Rintakoski, K. *et al.* (2010). Bruxism is associated with nicotine dependence: A nationwide Finnish Twin Cohort study. *Nicotine and Tobacco Research*, 12(12), pp. 1254–1260.

Uca, A. U. *et al.* (2015). Antidepressant-induced sleep bruxism: Prevalence, incidence, and related factors. *Clinical Neuropharmacology*, 38(6), pp. 227–230.

Uvais, N. A., Sreeraj, V. S., Sathish Kumar, S. V. (2016). Sertraline induced mandibular dystonia and bruxism. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 5(4), pp. 882-884.

Wise, M. E. J. (2001). Citalopram-induced bruxism. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 178, pp. 182.

Yap, A. U. e Chua, A. P. (2016). Sleep bruxism: Current knowledge and contemporary management. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 19(5), pp. 383–389.

VI – ANEXO

Tabela 1. Grupo de fármacos associados ao bruxismo.

GRUPO DE FÁRMACOS	MEDICAMENTOS
Antipsicóticos	- Haloperidol - Trifluoperazina
Antidepressivos	- Citalopram - Escitalopram - Fluoxetina - Fluvoxamina - Paroxetina - Sertralina - Venlafaxina - Duloxetina
Anticonvulsivo	- Fenobarbital
Estimulantes do SNC	- Metilfenidato - Atomoxetina - MDMA (Ecstasy) - Cocaína - Metanfetamina
Outros	- Etanol - Nicotina - Cafeína