



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



JÉSSICA ALVES DA SILVA

**ANÁLISE DO EFEITO DA TOXINA BOTULÍNICA
NA ATIVIDADE ELÉTRICA DO MÚSCULO
MASSETER ATRAVÉS DE EXAME
ELETROMIOGRÁFICO**

UBERLÂNDIA

2018

JÉSSICA ALVES DA SILVA

**ANÁLISE DO EFEITO DA TOXINA BOTULÍNICA
NA ATIVIDADE ELÉTRICA DO MÚSCULO
MASSETER ATRAVÉS DE EXAME
ELETROMIOGRÁFICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
a Faculdade de Odontologia da UFU, como
requisito parcial para obtenção do título de
Graduado em Odontologia

Orientador: Prof. Marcelo Caetano Parreira
da Silva

Co-orientador: Prof. Dr. Roberto Bernardino
Júnior

UBERLÂNDIA

2018

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, meu principal orientador, o qual me ilumina, protege e guia todos os dias, por ter me capacitado e permitido que eu chegasse até aqui.

Agradeço aos meus pais, Elizete Alves Barbosa e José Eustáquio da Silva, pelo apoio incondicional aos meus sonhos e por serem meus exemplos de conduta e perseverança. Obrigada por cada momento em que deixaram suas prioridades para que eu pudesse realizar meus maiores objetivos, é graças a vocês que estou finalizando esta grande etapa da minha vida.

Agradeço a minha família por todo amor e carinho dedicados a mim, em especial a minha tia Zenaide e avó Maria de Lourdes por terem sempre me motivado e por serem um dos meus maiores exemplos, obrigada por me colocarem em suas orações diariamente e por torcerem tanto por mim.

À Universidade Federal de Uberlândia, corpo docente e todos os seus funcionários, por propiciarem condições necessárias e essenciais para a minha formação.

Ao meu orientador Marcelo Caetano Parreira da Silva, pela oportunidade de expandir meus conhecimentos e pela confiança depositada em mim, me proporcionando crescimento pessoal e profissional.

Ao meu co-orientador Roberto Bernardino Júnior, por ter compartilhado um pouco do seu enorme conhecimento comigo, por me orientar não somente neste trabalho, mas também como ser humano. Agradeço pela oportunidade de ter convivido e aprendido com você, irei levar para a vida todo conhecimento e vivência que tive durante este tempo que me orientou.

Agradeço enormemente ao Alexandre Coelho Machado, exemplo de professor e ser humano, pela humildade e competência ao ensinar, pela disponibilidade em me ajudar, tenho enorme admiração por você. Obrigada por ter tornando possível a finalização deste trabalho.

Aos meus velhos amigos e aos que fiz na faculdade, que de alguma forma foram fontes de motivação, força e incentivo. Agradeço pelos momentos que juntos tivemos, por estarem sempre próximos a mim de alguma forma, pelas experiências e alegria que compartilhamos juntos.

Lista de tabelas

Tabela 1: Resultados do exame eletromiográfico em Microvolts do grupo A	21
Tabela 2: Resultados do exame eletromiográfico em Microvolts do grupo B	22
Tabela 3: Estatística masseter direito	23
Tabela 4: Estatística masseter esquerdo	24

Lista de Abreviaturas

ATM Articulação temporomandibular

TxB Toxina Botulínica

SUMÁRIO

1- Resumo	8
2- Introdução	9
3- Referencial teórico	11
4- Materiais e Métodos	17
4.1. Registro em plataformas éticas	17
4.2. Calculo amostral e recrutamento dos pacientes	17
4.3. Triagem dos participantes, divisão dos grupos, tratamento dos sujeitos e avaliação	19
5- Resultados	20
5.1. Resultados Grupo A	21
5.2. Resultados Grupo B	22
5.3. Análise estatística	23
6- Discussão	24
7- Conclusão	25
8- Referências bibliográficas	26
9- Anexos	32



1. Resumo

O Objetivo do trabalho foi avaliar, por meio de exame eletromiográfico, a atividade elétrica do musculo masseter de pacientes bruxistas, que receberam toxina botulínica, a fim de se atingir uma melhora do seu quadro clínico. Foi realizada uma comparação entre dois grupos de pacientes os quais foram submetidos a exame eletromiográfico antes e após as aplicações. Para isso foram realizadas a anamnese detalhada e exame clínico para averiguação do estado de saúde sistêmica e oral do paciente. Os indivíduos selecionados para a pesquisa foram submetidos a avaliações em duas escalas visuais analógicas para avaliação de dor e de qualidade de vida. Após a primeira avaliação e seleção das participantes, foi realizada a segunda sessão de atendimento em que todas voluntárias foram submetidas ao exame de eletromiografia de superfície no músculo masseter. Na terceira sessão os sujeitos da pesquisa foram divididos em dois grupos: controle, onde foi aplicado soro fisiológico, e experimental onde foi aplicado a toxina botulínica, sendo usado 20 unidades de toxina botulínica tipo A em cada músculo masseter. A segunda análise eletromiográfica foi realizada após 15 dias da aplicação. No retorno as pacientes levaram as avaliações das escalas visuais analógicas de dor e qualidade de vida. Os resultados foram comparados a fim de se obter a confirmação do efeito positivo no alívio sintomático das voluntárias. Demonstrou-se por meio desse estudo que as pacientes que receberam toxina botulínica obtiveram um decréscimo significativo no resultado do segundo exame eletromiográfico. Em uma média geral observa-se um decréscimo na ativação elétrica das fibras musculares de 77,8% no masseter esquerdo e de 67,7% no masseter direito, em que foram aplicadas quantidades equivalentes de toxina botulínica, 20 unidades em cada musculo. Concluímos que a toxina botulínica tipo A, apresentou-se como uma boa alternativa terapêutica quando comparada às comumente usadas para o alívio sintomático do bruxismo. Demonstrou ser um potente miorrelaxante que em pequenas quantidades em músculos de importância pôde ser efetiva na diminuição dos danos causados aos pacientes bruxistas, diminuindo a tensão muscular, a dor e proporcionando aos pacientes uma melhor função mandibular.

Palavras chave: Bruxismo, exame eletromiográfico, toxina botulínica.

2. Introdução

Ranger os dentes é comum na população em geral, estima-se que 85% a 90% das pessoas relatam episódios de ranger os dentes ao longo da vida (HUBLIN C, 1998). Levando isso em consideração o ranger dos dentes pode ser considerado um fenômeno muito prevalente e somente é considerado uma anormalidade quando o paciente passa a apresentar sinais e sintomas nocivos desencadeados por esse hábito (BADER G, LAVIGNE G, 2000). O bruxismo tem sua causa dependente de variados fatores, o que dificulta a descoberta exata de sua etiologia, sendo complexo de estabelecer um plano de tratamento para todos portadores dessa parafunção. Não havendo um tratamento específico, cada paciente deve ser individualmente avaliado e tratado. Contudo, grande parte das atuais pesquisas considera que o sistema nervoso central e/ou autônomo, ao contrário de fatores sensoriais periféricos, têm um papel dominante na gênese do bruxismo (KATO T, 2003).

A dor é um sintoma frequente em quadros clínicos de bruxismo, entre as manifestações clínicas mais comumente observadas estão a hipersensibilidade dentinária, desgastes dentários excessivos, fraturas de dentes e restaurações, hipertrofia dos músculos mastigatórios, mialgia do masseter e temporal, dor de cabeça e os sintomas ligados a ATM (BAHLIS A, 1999). Considerando o quadro clínico, observa-se a necessidade de intervenção do cirurgião-dentista para a melhoria da qualidade de vida do paciente.

A toxina botulínica tipo A tem sido objeto de estudos no controle da dor, incluindo dor miofascial, e está relacionada ao mecanismo de alívio da dor, não somente nos receptores da junção neuromuscular, mas também no sistema de receptores nociceptivos (SPOSITO MMM, 2009). O bloqueio neuroquímico inibe a liberação excitatória da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular. Esta propriedade a torna útil, clínica e terapeuticamente, em uma série de condições onde existe excesso de contração muscular (AOKI KR, 2005).

Muito se tem abordado sobre a utilização da toxina botulínica na odontologia, sendo uma das opções para o tratamento do bruxismo. Trata-se de uma neurotoxina

que bloqueia a condução nervosa, quando injetada por via intramuscular nos músculos de interesse, provocando a diminuição significativa de seu potencial de contração (GUARDA-NARDINI L, 2008). Pesquisas recentes concluem que a toxina botulínica é segura quando utilizada em desordens crônicas como o bruxismo e seria um meio de tratamento mais viável e menos nocivo quando comparado ao uso por exemplo de analgésicos de uso diário, já que o período de ação da toxina é de três a quatro meses por dose aplicada (COLHADO OCG,2009).

Ao bloquear a condução nervosa, injetada por via intramuscular, a toxina botulínica provoca diminuição do potencial de contração muscular, limitando a ação da acetilcolina. Apesar de os resultados parecerem encorajadores, há poucos estudos clínicos demonstrando a eficácia a longo prazo desta intervenção e a inocuidade primária ou secundária (GUARDA-NARDINI L, 2008).

A toxina botulínica tipo A apresenta-se como alternativa terapêutica para o bruxismo por ser um miorelaxante potente e específico, ela irá promover o relaxamento dos músculos mastigatórios, diminuindo a dor e possibilitando uma função mandibular apropriada. Os efeitos colaterais são raros e, mesmo que existam, são transitórios, não acarretando maiores problemas aos pacientes (AMANTEA DV, 2003). Assim que a toxina botulínica é injetada no músculo e atinge o terminal nervoso colinérgico, se inicia o mecanismo de ação. O mesmo se faz em três etapas: (a): ligação ao terminal nervoso colinérgico; (b): internalização/translocação; (c): inibição cálcio-dependente da liberação do neurotransmissor. Como resposta da junção neuromuscular ao bloqueio, após aproximadamente dois meses, o terminal nervoso inicia sua expansão através de brotamentos que se estendem através da superfície do musculo restabelecendo a unidade motora nervosa (AOKI KR ET AL., 2004 , SILBERSTEIN S ET AL., 2004).

O exame eletromiográfico de superfície é amplamente utilizada como método de monitoramento da atividade muscular sendo uma forma para se verificar as condições fisiológicas musculares do paciente, além de ser um método seguro, fácil e não invasivo. O exame eletromiográfico quantifica a função elétrica muscular, obtendo-se valores aproximados dos valores reais do músculo analisado, nos dando a possibilidade de avaliar os efeitos de medidas terapêuticas usadas sobre o músculo em questão (FERRARIO VF, 2002). A Eletromiografia de Superfície

destina-se ao estudo dos fenômenos bioelétricos que ocorrem nas fibras musculares esqueléticas durante o repouso, o esforço e a contração máxima (BOTELHO AL, 2008). São colocados eletrodos sob a pele que recobre o músculo a ser avaliado, os quais captam a soma da atividade elétrica de todas as fibras musculares ativas. Caracteriza-se por ser um método não invasivo e de fácil execução. O registro eletromiográfico permite observar o comportamento eletrofisiológico de diversos músculos em diferentes condições fisiológicas (NASCIMENTO, 2012). Nos dando a possibilidade de comparar resultados musculares das aplicações de toxina botulínica em pacientes com bruxismo.

Sendo assim, diante do exposto e percebendo a escassez de estudos que avaliem a efetividade da utilização da toxina botulínica e da análise da contração muscular em pacientes com bruxismo com auxílio de exame eletromiográfico, este estudo objetiva avaliar a atividade elétrica do músculo masseter por meio de exame eletromiográfico de superfície antes e após a aplicação de toxina botulínica para alívio sintomático do bruxismo, além de avaliar a melhora da qualidade de vida e da dor relatada pelos pacientes. A hipótese nula formulada é de que a utilização da toxina botulínica não afeta a ação de contração muscular e não resulta em menor nível de dor e de conforto ao paciente diagnosticado com bruxismo.

3. Referencial Teórico

O bruxismo é uma parafunção caracterizada pelo contato não-funcional dos dentes, podendo ocorrer de forma consciente ou inconsciente, manifestando-se pelo ranger ou apertar dos mesmos, ou podendo estar presentes as duas situações. Não é uma doença, mas quando exacerbada pode levar a um desequilíbrio fisiopatológico do sistema estomatognático levando a uma série de desconfortos e dores musculares (TAN ET AL, 2000). Como é considerada a atividade parafuncional mais danosa e destrutiva das cristas oclusais, é definida como uma forma involuntária e inconsciente, caracterizada pelo ato de ranger, apertamento maxilo-mandibular ou movimento de deslizamento dos dentes, tendo manifestação no período diurno, chamado bruxismo cêntrico e durante o sono, bruxismo excêntrico (MACEDO, 2008). Várias modalidades terapêuticas têm sido sugeridas, mas não há um consenso sobre qual a mais eficiente.

O bruxismo do sono se diferencia do bruxismo diurno por envolver distintos estados de consciência, isto é, sono e vigília, e diferentes estados fisiológicos com diferentes influências na excitabilidade oral motora. Assim, o bruxismo diurno é caracterizado por uma atividade semi-voluntária da mandíbula, de apertar os dentes enquanto o indivíduo se encontra acordado, onde geralmente não ocorre o ranger de dentes, e está relacionado a um tique ou hábito vicioso, como por exemplo, contatos entre dente e corpo estranho, podemos citar o ato de morder lápis, caneta, ou entre dentes, membrana e mucosa, o ato de morder o lábio, língua, bochechas, sendo caracterizado como bruxismo cêntrico (GIMENES, 2008; MACEDO, 2008). O bruxismo excêntrico, ou do sono é uma atividade inconsciente de ranger ou apertamento e deslizamento dos dentes nas posições protrusivas e latero protrusivas, com produção de sons, enquanto o indivíduo encontra-se dormindo. O bruxismo do sono, também é chamado de bruxismo noturno, mas o termo mais apropriado é bruxismo do sono, pois o ranger de dentes pode também se desenvolver durante o sono diurno (MACEDO, 2008).

O bruxismo é classificado também como primário ou secundário. O bruxismo primário, por ser idiopático, não está relacionado a nenhuma causa médica evidente, clínica ou psiquiátrica. Esta forma primária parece ser um distúrbio crônico persistente, com evolução a partir do seu aparecimento na infância ou adolescência para a idade adulta. Já o bruxismo secundário está associado com outros transtornos clínicos: neurológico, como na doença de Parkinson; psiquiátrico, nos casos de depressão; outros transtornos do sono, como a apnéia; e uso de drogas, como as anfetaminas (BARDER; LAVIGNE, 2000).

A predisposição genética pode ter algum papel na origem do bruxismo, mas os mecanismos exatos e o modo de transmissão não são conhecidos até hoje. Sugere-se um efeito genético na variação fenotípica de cinco parassonias (caminhar e falar durante o sono, pesadelos, bruxismo e enurese), tão bem como efeitos genéticos compartilhados especialmente entre falar e caminhar durante o sono, bruxismo e falar durante o sono, pesadelos e falar durante o sono (HUBLIN ET AL., 2003).

O ato de ranger os dentes ocorre frequentemente durante o sono, apresenta-se em contrações musculares rítmicas com uma força maior do que a natural, provocando atritos e ruídos fortes ao ranger os dentes, e que não podem ser reproduzidos nos períodos de consciência (GONÇALVES; TOLEDO, 2010). Diversos

estudos se justificam pela vasta prevalência de pacientes, como crianças e adultos de ambos os sexos, vários fatores etiológicos predisõem uma pessoa ao desenvolvimento do bruxismo, através de fatores psicológicos, ansiedade, estresse e situações emocionais (DINIZ; SILVA, 2009; GIMENES, 2008).

Os estudos sobre a etiologia do bruxismo ainda são inconclusivos. Pesquisadores têm sugerido que fatores locais, como a má oclusão, estão perdendo a importância, enquanto os fatores cognitivos comportamentais – como o estresse, ansiedade e traços da personalidade – estão ganhando mais atenção (KATO T, ET AL., 2003). Essa atividade parafuncional parece ser modulada por vários neurotransmissores do Sistema Nervoso Central, mas não se pode afirmar que tenha regulação apenas central (LOBBEZOO; VAN DER ZAAG; NAEIJE, 2006).

O bruxismo é uma doença de características multifatoriais e com desgaste oclusal severo, devendo o clínico estar atendo aos diversos sinais e sintomas para um correto diagnóstico. Alguns dos sinais que podem ser apresentados pelos pacientes, seriam caracterizados pela hipertrofia muscular e a presença de desgaste nas bordas incisais nos dentes anteriores. Este é o alerta primário para a presença do dano, entre outros existem facetas dentais polidas, incremento da linha alba, na mucosa jugal, edentações no bordo lateral da língua. Além disso, o desconforto de familiares também pode ser um alerta para o problema, no momento em que identificam ruídos durante o sono do paciente, decorrente da atrição, isto muitas vezes não é percebido pelo portador de bruxismo. (GIMENES – 2008; DEKON & PELLIZZER – 2003).

Devemos também observar os efeitos do bruxismo no periodonto que também são bastante comuns sendo visualizados por intermédio de agravamento da doença periodontal, perda de inserção acelerada e perdas ósseas verticais ou anguladas, nas regiões de maior trauma. Em presença de saúde periodontal podem ocorrer recessões generalizadas, reabsorção da crista óssea alveolar horizontal, espessamento da lâmina dura, podendo gerar hipercementose e cementomas visualizados através de radiografias. Adicionalmente, os traumas dentais são responsáveis por fraturas dentais, principalmente se desvitalizados, por serem mais frágeis. Podem também causar extrusão dental por inflamação do ligamento periodontal. O dente extruído, por sua vez sofrerá ainda mais trauma, levando à mobilidade e agravamento da condição. Como o bruxismo pode ser caracterizado

apenas pelo apertamento, nem sempre se observa desgaste dentário. É possível que o paciente apresente mobilidade de elementos isolados como únicos sinais do bruxismo ou somente espessamento da lâmina dura e histórico de fratura recorrente de restaurações (PRIMO ET AL, 2009).

Existem evidências de que o bruxismo aparece de maneira episódica (contração muscular rítmica espontânea transitória) durante o sono. Foi relatado que estas contrações, que ocorrem em 60% da população não-bruxista, é três vezes maior em pacientes bruxistas (LAVIGNE ET AL, 2001; KATO ET AL, 2003).

A determinação da prevalência na população geral é difícil, pois este hábito é realizado inconscientemente por muitos indivíduos. O esmalte dentário é a primeira estrutura que recebe a carga parafuncional do bruxismo, sendo o desgaste anormal dos dentes o sinal mais freqüente da presença desta disfunção, onde dentes anteriores são mais acometidos, principalmente os caninos. O padrão de desgaste do bruxismo prolongado é, freqüentemente, não muito uniforme e comumente mais severo nos dentes anteriores do que nos posteriores, na dentição natural. O desgaste localizado em caninos com caráter progressivo pode ser reflexo de uma atividade parafuncional ou simplesmente posição incorreta de dormir (OLIVEIRA; BEATRICE; LEÃO, 2007).

O diagnóstico e a avaliação clínica são bem complexos. Os principais danos ocasionados pelo bruxismo podem ser agrupados em: efeitos na dentição, no periodonto, nos músculos mastigatórios, na articulação temporo-mandibular (ATM), dor de cabeça, efeitos comportamentais e psicológicos. Durante a anamnese, o paciente frequentemente relata fadiga e dor muscular causando a limitação da abertura da boca e ruídos na ATM. O paciente também informa ter sido alertado por pessoas de seu convívio, a respeito do ruído de ranger de dentes durante o sono. Ao exame clínico, o sinal mais óbvio da presença do hábito parafuncional é o desgaste das bordas incisais e ou oclusais dos dentes antagônicos, visível geralmente na face incisal dos dentes anteriores e como facetas nas cúspides e restaurações posteriores. Outros sinais e sintomas que indicam a presença do hábito parafuncional seriam hiper mobilidade dentária na ausência de doença periodontal, pulpites, odontalgia (com polpa normal), fraturas parciais de coroas e migração de dentes (RODRIGUES ET AL., 2006).

Diante de todos os fatos apresentados sobre as características clínicas e fisiológicas do bruxismo, entende-se que o profissional deve analisar a etiologia da

disfunção para determinar o tratamento que elimine os fatores causais. O plano de tratamento deve atender aos seguintes objetivos: redução da tensão física e psicológica, tratamento dos sinais e sintomas, minimização de interferências oclusais e rompimento do padrão neuromuscular habitual. Na terapia oclusal pode envolver o ajuste oclusal. Para o controle do comprometimento muscular e oclusal pode ser realizado com o uso de placas mio-relaxantes. O uso de medicamentos (relaxantes musculares) para diminuir a tensão do paciente e conseqüentemente o bruxismo é um tratamento de eficácia temporária, uma vez suspensa a medicação, o hábito parafuncional se reinstalará, além de apresentar o risco de dependência química e outros danos ao paciente (CHESHIRE, ET AL., 1994).

Uma alternativa aos tratamentos convencionais de alívio sintomático do bruxismo é o uso da toxina botulínica, uma potente toxina biológica, segura e efetiva no tratamento de diversas formas de distúrbios (ALVES ET AL.,2006).

A toxina botulínica, uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecidas, é o produto da fermentação do *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbia Gram-positiva em forma de esporo encontrada comumente no solo e em ambientes marinhos no mundo todo. Oito sorotipos imunologicamente distintos têm sido identificados. Destes, sete sorotipos: A, B, C1, D, E, F e G são neurotoxinas (WENZEL,2004; SETLER, 2002).

O princípio ativo da TxB é um complexo proteico derivado do *Clostridium botulinum*. Este complexo proteico consiste em uma neurotoxina com 150.000 Daltons e proteínas acessórias não tóxicas associadas de forma não covalente que estabilizam e protegem o componente farmacologicamente ativo, resultando em um peso molecular final que varia de 300.000 a 900.000 Daltons (WENZEL,2004; SETLER, 2002; DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005).

A TxB é uma neurotoxina que possui alta afinidade pelas sinapses colinérgicas, ocasionando um bloqueio na liberação de acetilcolina desses terminais nervosos sem, contudo, alterar a condução neural de sinais elétricos e/ou a síntese e armazenamento de acetilcolina. A injeção muscular de TxB, em dose e localização apropriadas, provoca desnervação química parcial e diminuição da contração,sem ocasionar paralisia completa (UNNO; SAKATO; ISSY, 2005).

A ação clínica evidente é a fraqueza ou paralisia dose-dependente no músculo esquelético nas terminações nervosas motoras. O primeiro efeito na musculatura é sobre a função do neurônio motor alfa, responsável pela estimulação

das fibras musculares propriamente ditas, mas a TxB pode afetar também os neurônios motores gama que inervam o fuso muscular. A inibição destes últimos resulta em diminuição do tônus muscular, devido a consequente diminuição do feedback aferente sobre o neurônio motor alfa, proveniente do fuso muscular (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005; FREUND; SCHWARTZ, 2003; AOKI, 2001).

A ação da TxB no músculo estriado esquelético tem seu início em alguns dias normalmente de 2 a 5 dias, se estendendo, em alguns casos, em até duas semanas. Uma vez instalado, o efeito perdura por seis semanas a seis meses (em média de três a quatro meses). Durante o período de efeito mais intenso, por meio de exame histológico, observa-se atrofia muscular e alteração das fibras. Após dois a três meses, gradualmente começa a diminuir sua ação marginalmente (UNNO; SAKATO; ISSY, 2005; DRESSLER; CHANÁ, 2002).

Um método eficaz no auxílio de diagnósticos e tratamentos de desordens musculares é a utilização da eletromiografia de superfície. Os profissionais de odontologia utilizam pouco esta técnica por desconhecerem seus benefícios ou mesmo não terem conhecimento suficiente sobre o assunto (MALTA ET.AL., 2006).

A eletromiografia de superfície é atualmente uma parte da avaliação que quantifica a função dos músculos da mastigação dos pacientes. Certamente, uma aproximação dos valores reais do músculo analisado poderia ser valiosa no diagnóstico das alterações do sistema estomatognático e na avaliação dos efeitos terapêuticos aplicados aos pacientes (BEVILAQUA; MONTEIRO; JESUS, 2002; FERRARIO ET.AL., 2002; LANDULPHO; SILVA; SILVA, 2003).

A contração muscular e a produção de forças são provocadas pela mudança relativa de várias moléculas ou filamentos no interior do músculo. O deslizamento dos filamentos é provocado por um fenômeno elétrico conhecido como potencial de ação. Potencial de ação é a despolarização do músculo que ocorre quando o axônio conduz um impulso para todas as suas fibras musculares. Esse potencial de ação é graficamente registrado pelo eletromiograma, exame obtido por meio da eletromiografia (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 1993).

Os eletrodos utilizados para a captura dos potenciais elétricos do músculo em contração foi o de superfície. Esses eletrodos são pequenos discos metálicos, mais comumente feitos de prata-cloreto de prata, colocados sobre a pele. São muito mais convenientes para os clínicos, mais aceitáveis pelos pacientes e produzem menos

movimentos., método não invasivo e de fácil execução. Usado para músculos superficiais. Faz-se necessária a preparação da pele, que pode ser a lavagem ou fricção com álcool, para remoção das células epiteliais mortas (TORRIANI; CYRILLO, 2003; TURCIO ET.AL., 2002).

Durante o registro eletromiográfico, o paciente pode ser mantido sentado de forma confortável sem o apoio da cabeça, com o plano horizontal de Frankfurt paralelo ao solo. O posicionamento dos eletrodos no músculo é realizado por meio da palpação muscular, sendo o paciente instruído a manter os dentes em contato oclusal para facilitar este procedimento. No músculo masseter pode-se posicionar o eletrodo no centro do ponto equidistante das inserções superior e inferior (KLASSER; OKESON, 2006; LIU; YAMAGATA; KASAHARA, 1999).

O tempo para cada contração isométrica voluntária máxima e para cada ciclo de movimento pode ser de aproximadamente 3 e 10 segundos, respectivamente. Podem ser realizadas três repetições, com intervalos de 30 segundos, entre cada repetição, e repouso de 1 minuto entre cada movimento, no intuito de evitar fadiga muscular e recuperar as fontes energéticas dos músculos durante a realização dos testes (FERRARIO ET.AL., 2000; HANTESN; SCHULTHIES, 1990).

4. Materiais e Métodos

4.1 Registro em plataformas éticas

O estudo passou pela análise da Comissão de Ética em Pesquisa, e após aprovação foi registrado na plataforma de estudos clínicos nacional, <http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>, com número de CAAE: 64309416.1.0000.5152.

4.2 Cálculo Amostral e Recrutamento dos participantes

Esta pesquisa teve como finalidade realizar um acompanhamento clínico com taxa de alocação igual entre os dois grupos em avaliação (1/1). O cálculo amostral foi realizado baseado no desfecho para superioridade do tratamento com toxina botulínica em relação ao controle que recebeu soro fisiológico, para a redução de

dor segundo escala visual analógica e avaliação eletromiográfica da redução da contração muscular.

Para cálculo do tamanho mínimo da amostra a ser trabalhada, considera-se um $r = 0.5$, o que nos traduz que metade das análises estão correlacionadas. O grau de correlação é medido pelo coeficiente de correlação (r). Nessa análise, uma correlação de +1 ou de -1 indica uma completa correlação dos dados comparados, e um valor zero indica uma total ausência de correlação (MINEO *et al*, 2005, p. 166 e 167). Para se ter um grau de confiabilidade nos resultados, quanto menor o valor de r maior deverá ser a amostra.

Também para cálculo do tamanho mínimo da amostra, utilizou-se um poder do teste de 80%, o que minimizaria o erro dos resultados. Foi fixado um nível alfa de 0,05, o que nos informa que a probabilidade de a diferença encontrada ter sido acaso é menor que 5%.

Utilizando-se os dados citados acima, encontrou-se uma amostra mínima necessária de 30 sujeitos voluntários. Depois da coleta dos dados, utilizou-se a avaliação estatística descritiva de porcentagem e o teste binominal para duas amostras independentes considerando $p < 0,05$.

Para a análise estatística, o teste de cada tabela foi feito a partir da análise de variância de dois fatores, seguido por Holm-Sidak teste, com intervalo de confiança de 95%.

Para serem incluídos, os sujeitos tinham que apresentar um quadro clínico de bruxismo, estar de acordo a participar com a pesquisa e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Não foram incluídos indivíduos que apresentaram existência de psicose ativa, outra doença psiquiátrica ativa ou comprometimento cognitivo, existência de doenças graves co-mórbidas, indivíduos que tiveram exposição a qualquer preparação de toxina botulínica nos últimos 6 meses, participação em outro protocolo terapêutico experimental, qualquer condição médica na qual a administração da toxina botulínica é contraindicada, incluindo miastenia grave, esclerose lateral amiotrófica e outras doenças agudas, história de disfagia, história de botulismo, uma condição ou situação em que os investigadores detectem confusão na capacidade do sujeito para participação no estudo, incapacidade de compreender e assinar o consentimento informado, gravidez, indivíduos que não

satisfazem aos critérios de inclusão e indivíduos que possuam hipersensibilidade a qualquer componente da pesquisa.

4.3 Triagem dos participantes, divisão dos grupos, tratamento dos sujeitos e avaliação

Na primeira sessão, foi realizada a anamnese detalhada e exame clínico para averiguação do estado de saúde sistêmica e oral do paciente. Foi feita a explicação da pesquisa realizada e esclarecimento sobre dúvidas dos pacientes selecionados.

Foram selecionadas mulheres com idade mínima de 18 anos, que apresentassem bruxismo com sintomatologia dolorosa, baseados em critérios clínicos. Os indivíduos selecionados para a pesquisa foram submetidos a avaliações em duas escalas visuais analógicas para avaliação de dor e de qualidade de vida.

Todas as pacientes selecionadas preencheram um questionário relacionado aos problemas causados pelo bruxismo no momento da triagem e seleção e também duas escalas visuais analógicas que foram entregues após a aplicação. As escalas são, uma relacionada com a sintomatologia dolorosa da articulação têmporo-mandibular e outra relacionada com a qualidade de vida em relação ao problema, para posterior análise da melhora ou não da sintomatologia. Ambas as escalas entregues são de avaliações diárias e que continham um total de 30 avaliações, correspondente ao tempo do retorno marcado para após um mês da aplicação.

Após a primeira avaliação e seleção das participantes, foi realizada a segunda sessão de atendimento em que todas voluntárias foram submetidas ao exame de eletromiografia de superfície no músculo masseter. Para o exame eletromiográfico, foi feita a preparação da pele, com fricção com álcool, para remoção das células epiteliais mortas e possíveis resíduos presentes na pele. Para o registro eletromiográfico o paciente foi mantido sentado de forma confortável sem o apoio da cabeça, com o plano horizontal de Frankfurt paralelo ao solo. O posicionamento dos eletrodos no músculo foi realizado por meio da palpação muscular, sendo o paciente instruído a manter os dentes em contato oclusal para facilitar este procedimento. No músculo masseter pode-se posicionar o eletrodo no centro do ponto equidistante das inserções superior e inferior. Para a coleta de dados as voluntárias foram orientadas a manter por 10 segundos a máxima intercuspidação habitual, para análise da

contração muscular. Cada uma fez a coleta 3 vezes para se evitar possíveis interferências externas de sinais elétricos, se realizando para o valor final a média entre as três coletas.

Na terceira sessão, os operadores foram calibrados e os sujeitos da pesquisa divididos em dois grupos: controle, onde foi aplicado soro fisiológico, e experimental onde foi aplicado a toxina botulínica, sendo usado 20 unidades de toxina botulínica tipo A em cada músculo masseter. O estudo realizado foi do tipo triplo cego, ou seja, pacientes, operadores e pesquisadores não sabiam qual substância estava sendo ministrada.

Para a aleatorização dos grupos foi criada uma lista de randomização na página www.sealedenvelope.com. Para isto, foi utilizado um iniciador (seed) em 1, dois grupos, para uma lista de extensão de 2 (A- Soro fisiológico, B- Toxina botulínica). A lista foi gerada por um pesquisador que não participou das intervenções e/ou avaliações. Este então produziu 30 envelopes lacrados numerados de 1 a 30, contendo a denominação A os que continham seringas com soro fisiológico, e B para os que continham seu interior seringas com toxina botulínica. O operador encarregado da intervenção apenas irá abrir o envelope no momento de executar o procedimento. As aplicações foram realizadas no mesmo dia.

A segunda análise eletromiográfica foi realizada após 15 dias da aplicação. No retorno de 30 dias após a aplicação de ambos os grupos, as pacientes levariam as avaliações das escalas visuais analógicas de dor e qualidade de vida. Qualquer informação e dados adicionais foram anotados e devidamente arquivados.

5. Resultados

Os resultados gerados nos exames eletromiográficos realizados antes e após 15 dias das aplicações foram normalizados e organizados em duas tabelas, uma se refere aos resultados obtidos nas voluntárias do grupo A que receberam soro

fisiológico estéril e outra tabela em que se compara os resultados obtidos no grupo B que recebeu toxina botulínica.

5.1 Resultados Grupo A

<i>Voluntárias grupo A</i>	<i>Antes da aplicação</i>		<i>Depois da aplicação</i>		<i>Porcentagem do segundo exame em relação do primeiro</i>	
	Masseter Esquerdo	Masseter Direito	Masseter Esquerdo	Masseter Direito	Masseter Esquerdo	Masseter direito
1	90,4	134,1	100,2	137,3	110,8%	102,3%
2	72,0	81,6	116,8	81,4	162,2%	99,7%
3	8,1	63	9,2	32,3	113,5%	51,2%
4	134,0	104,9	234,2	121,0	174,7%	115,3%
5	38,5	69,1	-	-	-	-
6	66,2	28,8	22,3	37,2	33,6%	129,1%
7	315,4	238,3	318,2	254,9	100,8%	106,9%
8	60,5	34,6	51,3	8,4	84,7%	24,2%
9	188,2	105,9	135,8	123,7	72,1%	116,8%
10	191,1	481,1	330,2	474,6	172,7%	98,6%
11	86,6	49,0	73,4	73,8	84,7%	150,6%
12	56,1	69,7	41,7	62,1	74,3%	89,0%
13	101,4	89,9	96,1	28,2	94,7%	31,3%
14	71,9	52,8	35,9	49,3	49,9%	93,3%
15	162,8	96,8	203,7	159,5	125,1%	164,7%
Média Geral das porcentagens					103,8%	98,0%
Aumento/decréscimo no resultado dos exames					3,8%	2%

Tabela 1: Resultados do exame eletromiográfico em Microvolts do grupo A.

Foram realizados inicialmente 15 exames eletromiográficos nas voluntárias antes da aplicação de soro fisiológico. Os exames seguiram o mesmo padrão de realização já citados anteriormente. Após 15 dias da aplicação, foi realizado o segundo exame eletromiográfico, em que se realizou 14 exames, devido à ausência no retorno de uma das voluntárias do grupo.

Na Tabela 1, pode-se observar a relação em porcentagem do segundo exame em relação ao primeiro e ao seu fim uma média geral que se mostra quase inalterada quando comparada ao primeiro resultado do exame, observando-se praticamente a manutenção de ativação elétrica de fibras musculares. De forma geral, não houve alterações significativas no resultado desse grupo, indicando a inocuidade do soro fisiológico aplicado em cada masseter.

5.2 Resultados Grupo B

<i>Voluntárias grupo B</i>	<i>Antes da aplicação</i>		<i>Depois da aplicação</i>		<i>Porcentagem do segundo exame em relação do primeiro</i>	
	Masseter Esquerdo	Masseter Direito	Masseter Esquerdo	Masseter Direito	Masseter Esquerdo	Masseter Direito
1	181,0	154,5	47,5	36,7	26,2%	23,7%
2	159,8	114,2	50,5	85,9	31,6%	75,2%
3	94,4	71,0	-	-	-	-
4	209,2	201,8	24,7	27,8	11,8%	13,7%
5	221,1	169,0	44,4	43,0	20%	25,4%
6	141,4	232,4	26,9	30,4	19%	13%
7	129,5	117,4	23,2	46,0	17,9%	39,1%
8	136,5	125,9	33,5	36,4	24,5%	28,9%
9	335,3	311,8	21,7	33,2	6,4%	10,6%
10	167,3	153,2	38,1	18,1	22,7%	11,8%
11	66,4	52,4	11,5	20,7	17,3%	39,5%
12	56,8	103,8	21,0	19,9	36,9%	19,1%
13	52,2	43,7	14,6	18,1	27,9%	41,4%
14	71,9	52,8	20,8	36,1	28,9%	68,3%
15	102,2	82,1	19,7	34,8	19,2%	42,3%
Média geral das porcentagens					22,1%	32,2%
Decréscimo médio no resultado					77,8%	67,7%

Tabela 2: Resultados do exame eletromiográfico em Microvolts do grupo B.

Foram realizados inicialmente 15 exames eletromiográficos nas voluntárias antes da aplicação de toxina botulínica. Os exames seguiram o mesmo padrão de realização já citados anteriormente. Após 15 dias da aplicação, foi realizado o segundo exame eletromiográfico, em que se realizou 14 exames, devido à ausência no retorno de uma das voluntárias deste grupo.

Na Tabela 2, pode-se observar a relação em porcentagem do segundo exame em relação ao primeiro, demonstrando em todas as voluntárias desse grupo um decréscimo no resultado do segundo exame eletromiográfico. Em uma média final colocada ao fim da tabela observa-se um decréscimo na ativação elétrica das fibras musculares de 77,8% no masseter esquerdo e de 67,7% no masseter direito, em que foram aplicadas quantidades equivalentes de toxina botulínica, 20 unidades em cada musculo.

5.3 Análise estatística

Para a análise estatística, o teste foi feito a partir da análise de variância de dois fatores, seguido por Holm-Sidak teste, com intervalo de confiança de 95%.

Se comparou o resultado do exame eletromiográfico antes e depois da aplicação no grupo controle, grupo experimental e entre os dois grupos antes e depois da aplicação. Obtendo resultados relevantes ao objetivo da pesquisa os obtidos no grupo experimental e nos que se fez a comparação do resultado dos exames do grupo experimental em relação ao controle.

Nas tabelas 3 e 4, as letras maiúsculas são usadas para comparação vertical (tipo de aplicação) e as letras minúsculas para comparação do tempo (antes e depois).

	Antes	Depois
Grupo Controle	116,46 (117,25) Aa	117,41 (121,88) Aa
Grupo Toxina	136,79 (75,21) Aa	34,79 (17,23) Bb

Tabela 3: Estatística masseter direito

	Antes	Depois
Grupo Controle	114,62 (78,20) Aa	126,35 (106,01) Aa
Grupo Toxina	145,04 (77,56) Aa	28,43 (12,35) Bb

Tabela 4: Estatística masseter esquerdo

6. Discussão

A hipótese nula formulada de que a utilização da toxina botulínica não afeta a ação de contração muscular e não resulta em menor nível de dor e de conforto ao paciente diagnosticado com bruxismo foi negada, indicando que a toxina conseguiu diminuir a contração muscular das pacientes do grupo experimental.

Por se tratar de uma neurotoxina com alta afinidade pelas sinapses colinérgicas, a TxB ocasionou o bloqueio da liberação de acetilcolina desses terminais nervosos sem alterar a condução neural de sinais elétricos e/ou síntese e armazenamento de acetilcolina. A desnervação química parcial provocada pela ação da toxina provocou a diminuição da contratatura muscular sem ocasionar uma paralisia completa (UNNO; SAKATO; ISSY, 2005).

Os dados obtidos a partir da comparação da atividade elétrica do músculo masseter, nos demonstram que 20 unidades de toxina botulínica aplicada no músculo em análise foram suficientes para se obter um alívio significativo do excesso de tensão muscular, relacionado à atividade elétrica muscular, e sintomas relacionados ao bruxismo.

A análise das escalas visuais analógicas e de qualidade de vida entregues pelas voluntárias não foi verificada e computada pois até o prazo de entrega deste trabalho o tempo estipulado de coleta de dados das voluntárias não tinha sido alcançado.

A eletromiografia de superfície é atualmente uma parte da avaliação que quantifica a função dos músculos da mastigação dos pacientes. Certamente, uma aproximação dos valores reais do músculo analisado foi valiosa no diagnóstico das alterações do sistema estomatognático e na avaliação dos efeitos terapêuticos

aplicados aos pacientes do grupo experimental (BEVILAQUA; MONTEIRO; JESUS, 2002; FERRARIO ET.AL., 2002; LANDULPHO; SILVA; SILVA, 2003).

Os exames eletromiográficos realizados comprovam a significativa diminuição da ativação das fibras musculares, decréscimo de 77,8% no masseter esquerdo e de 67,7% no masseter direito, em que foram aplicadas quantidades equivalentes de toxina botulínica. Havendo por meio da ação de bloqueio da condução nervosa, a diminuição do potencial de contração muscular, limitando a ação da acetilcolina, aliviando significativamente o quadro de tensão e excessiva contração muscular apresentada pelas voluntárias.

O grupo controle, que recebeu soro fisiológico, não apresentou alterações significativas, havendo no masseter esquerdo um aumento da ativação elétrica de 3,8% e no masseter direito um decréscimo de 2%, sendo esses resultados quase inalterados quando comparados ao resultado obtido no grupo experimental, observando-se de forma geral a manutenção de ativação elétrica de fibras musculares, indicando a inocuidade do soro fisiológico aplicado em cada masseter.

O estudo demonstrou também que a quantidade escolhida para a aplicação da toxina botulínica, 20 unidades por masseter, foi suficiente para a melhora do quadro clínico do bruxismo, indicando a sua ação inibidora da contração muscular mesmo em pequenas quantidades.

7. Conclusão

Concluimos que a aplicação de 20 unidades de toxina botulínica tipo A aplicada no masseter, apresentou-se como uma boa alternativa terapêutica quando comparada às comumente usadas para o alívio sintomático do bruxismo. Demonstrou ser um potente miorrelaxante que em pequenas quantidades em músculos de importância pôde ser efetiva na diminuição dos danos causados aos pacientes bruxistas, diminuindo a tensão muscular e proporcionando aos pacientes uma melhor função mandibular. Nenhum paciente participante da pesquisa relatou sintomas de possíveis efeitos colaterais da toxina, comprovando sua capacidade de ação muscular sem implicar em maiores problemas aos voluntários.

8. Referências Bibliográficas

1. ALVES, R.P. et. al. Bruxismo e qualidade de vida. Revista Odonto Ciência, Piracicaba, v.21, n. 52, p. 185-90, abr/jun. 2006.
2. AMANTEA DV, NOVAES AP, CAMPOLONGO GD, Pessoa de Barros T. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. JBA - J Bras Atm 2003;3:170-3.
3. AOKI KR - Pharmacology and immunology of botulinum toxin serotypes. J Neurol 2001;248(suppl 1):3-10.
4. AOKI KR. Botulinum toxin: a successful therapeutic protein. Curr Med Chem. 2004;11(23):3085-92.
5. AOKI KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. Neurotoxicology. 2005;26(5):785-93.
6. AOKI KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. Neurotoxicology. 2005; 26(5):785-93. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2005.01.017>
7. BADER G, LAVIGNE G. Sleep bruxism: an overview of anoromandibular sleep movement disorder. Sleep Medicine Reviews, 4:27-43, 2000.
8. BADER, G.; LAVIGNE, G. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. Sleep. Med. Rev., London v. 4, no. 1, p. 27-43, Feb. 2000.
9. BAHLIS A, RODRIGUES ML, FERRARI E. Bruxismo. Rev Odonto Cienc 1999;14:7-20
10. BEVILAQUA-GROSSO D, MONTEIRO-PEDRO V, JESUS GRUIRRO RR. A physiotherapeutic approach to craniomandibular disorders: a case report. J Oral Rehabil. 2002; 29:268-73.
11. BOTELHO AL, BROCHINI APZ, MARTINS MM, MELCHIOR MO, SILVA AMBR, SILVA MAMR. An electromyographic assessment of masticatory muscles asymmetry in normal occlusion subjects. RFO, 2008;13(3):7-12.
12. CHESHIRE, W.P. et al.. Botulinum Toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. Pain, Netherlands, v.59, n.1, p.65-69, Aug. 1994.

13. COLHADO OCG, BOEING M, ORTEGA LB. Toxina botulínica no tratamento da dor. Rev Bras Anesthesiol. 2009;59:366-81.
14. DEKON, S. F. C; PELLIZZER, E. P, et al. Reabilitação oral em paciente portador de parafunção severa. Revista Odontológica de Araçatuba, Jan/ Jul.2003, v. 24, n.1, p.54-59.
15. DINIZ, M. B; SILVA, R. C. *Bruxismo na infância: um sinal de alerta para odontopediatras*. Artigo publicado na revista Paul Pediatr. Mar. 2009, v.27, n.3, p.329-334.
16. DRESSLER D, CHANÁ CUEVAS P - La toxina botulínica tipo B: Dónde estamos? Rev Chil Neuro-psiquiatr 2002;40:6-8.
17. DRESSLER D, SABERI FA, BARBOSA ER - Botulinum toxin: mechanisms of action. Arq Neuropsiquiatr 2005;63:180-185.
18. Ferrario VF, Sforza C, Colombo A, Ciusa V. An electromyographic investigation of masticatory muscles symmetry in normo-occlusion subjects. J Oral Rehabil 2000; 27(1):33-40.
19. FERRARIO VF, SFORZA C, TARTAGLIA GM, DELLAVIA C. immediate effect of a stabilization splint on masticatory muscle activity in temporomandibular disorder patients. J Oral Rehabil. 2002; 29:810-15.
20. FREUND B; SCHWARTZ M - Temporal relationship of muscle weakness and pain reduction in subjects treated with botulinum toxin A. J Pain 2003;4:159-165.
21. FREUND, B. ET AL. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. J Oral Maxillofac Surg, Philadelphia, v.57, n.8, p.916-920, Aug. 1999.
22. FREUND, B.; SCHWARTZ, M. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder. Oral Health, Canada, v.88, n.2, p.32-37, Feb. 1998.
23. GIMENES, M. C. M. *Bruxismo aspectos clínicos e tratamentos*. Artigo publicado na Jan. 2008. Disponível em [http://WWW.portaleducação.com.br/odontologia/artigos/2008/bruxismo aspectos clínicos](http://WWW.portaleducação.com.br/odontologia/artigos/2008/bruxismo_aspectos_clínicos). Acesso em 22/04/2012.
24. GOLDSTEIN LB. The use of surface electromyography in objective measurement of the muscle function in facial pain / temporomandibular dysfunction patients. Funct Orthod. 2000; 17:26-9.

25. GONÇALVES, L. P. V; TOLEDO, O. A. et al. *Relações entre bruxismo, fatores oclusais e hábitos locais*. Artigo publicado na revista Dental Press J. Orthod, Mar. 2010, v.15, n.2, p.97-104.
26. GUARDA-NARDINI L, MANFREDINI D, SALAMONE M, SALMASO L, TONELLO S, FERRONATO G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *Cranio*. 2008;26:126-35.
27. HANTEN WP, SCHULTHIES SS. Exercise effect on electromyographic activity of the vastus medialis oblique and vastus lateralis muscles. *Phys Ther* 1990;70(9):561-5.
28. HUBLIN C, KAPRIO J, PARTINEN M, KOSKENVOU M. Sleep bruxism based on a self report in a nationwide twin cohort. *J Sleep Res*, 7:61-7, 1998
29. HUBLIN C, KAPRIO J. Genetic aspects and genetic epidemiology of parasonias. *Sleep Medicine Reiew*s.2003;7(5):413-21.
30. KATO T, THIE NM, HUYNH N, MIYAWAKI S, LAVIGNE GJ. Topical review: sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. *J Orofac Pain*. 2003;7(3):191-213.
31. KLASSER GD, OKESON JP. The clinical usefulness of surface electromyography in the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(6):763-71.
32. LANDULPHO AB, SILVA WAB, SILVA FA. Eletromiografia e eletrosonografia no monitoramento da desordens temporomandibulares – relato de caso clínico. *Rev Paul Odontol*. 2003; 25:4-8.
33. LAVIGNE GJ, KATO T, KOLTA A, SESSLE BJ. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(1):30-46.
34. LAVIGNE GJ, ROMPRE PH, HUARD H, KATO T, MONTPLAISIR JY. Rhythmic masticatory muscle activity during sleep in humans. *J Dent Res*. 2001;80:443-8.
35. LINDERN, J.J. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporo mandibular dysfunction. *Acta Neurol Belg*, Bruxelles, v.101, n.1, p.39-41, Mar. 2001.
36. LIU ZJ, YAMAGATA K, KASAHARA Y, ITO G. Electromyographic examination of jaw muscles in relation to symptoms and occlusion of patients with temporomandibular joint disorders. *J Oral Rehabil* 1999;26(1):33-47.

37. LOBBEZOO F, VAN DER ZAAG J, NAEIJE M. Bruxism: its multiple causes and its effects on dental implants – an updated review. *J Oral Rehabil*. 2006 Apr;33(4):293-300.
38. MACEDO, C. R. *Bruxismo do sono*. *Revista Dental Press Ortodon Ortop Facial*, Mar/Abr, 2008, v, 13, n. 2, p. 18-22.
39. MALTA, JULIANA; CAMPOLONGO, GABRIEL DENSER; BARROS, TARLEY ELOY PESSOA DE AND OLIVEIRA, REGINALDO PERILO DE. Eletromiografia aplicada aos músculos da mastigação. *Acta ortop. bras*. [online]. 2006, vol.14, n.2, pp.106-107. ISSN 1413-7852. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522006000200011>.
40. MINEO, JOSÉ ROBERTO; SILVA, DEISE APARECIDA DE OLIVEIRA; SOPELETE, MÔNICA CAMARGO; LEAL, GERALDO SADOYAMA; VIDIGAL, LUIZ HENRIQUE GUERREIRO; TÁPIA, LUIS ERNESTO RODRIGUEZ; BACCHIN, MARIA INÊS. *Pesquisa na área biomédica: do planejamento à publicação*. Uberlândia, EDUFU, 2005. ISBN: 85-7078-085-0.
41. NASCIMENTO, GERLANE KARLA BEZERRA OLIVEIRA et al. Eletromiografia de superfície do músculo masseter durante a mastigação: uma revisão sistemática. *Rev. CEFAC* [online]. 2012, vol.14, n.4, pp.725-731. Epub May 29, 2012. ISSN 1982-0216. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462012005000042>.
42. NIAMTU J. Aesthetic uses of botulinum toxin A. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 1228-1233.
43. NIAMTU J. Cosmetic facial surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2000; 12: 595.
44. O' SULLIVAN SB, SCHMITZ TJ. Eletromiografia e testes de velocidade de condução nervosa. In: *Fisioterapia – Avaliação e tratamento*. 2a. ed. São Paulo: Manole;1993.p. 183-218.
45. OLIVEIRA S. A. G.; BEATRICE S. C. L.; LEÃO S. F. S. reabilitação oral em pacientes com bruxismo: o papel da odontologia restauradora. *international Journal Of Dentistry*, Recife, v.6, n.4, p.117-123, dez.2007.
46. PRIMO, P. P.; MIURA, C. S. N.; BOLETA-CERANTO, D. C. F. *Considerações fisiopatologias sobre bruxismo*. *Revista Ciência Saúde*. UNIPAR, Umuarama, set./dez. 2009.v. 13, n. 3, p. 263-266.

47. RODRIGUES, K.C.;DITTERICH G.R.;SHINTCOVSK,L.R.;TANAKA,T. Bruxismo:uma revisão da literatura. UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, v.12, n.3, p. 13-21, set.2006.
48. SETLER PE - Therapeutic use of botulinum toxins: background and history. Clin J Pain 2002;18(6 suppl):s119-124.
49. SILBERSTEIN S. Botulinum neurotoxins: origins and basic mechanisms of action. Pain Pract.2004; 4 Suppl1:S19-26.
50. SPOSITO MMM. Toxina botulínica tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiátr. 2009;16(1):25-37.
51. TAN EK, JANKOVIC J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. J Am Dent Assoc. 2000;131:211-6.
52. TORRIANI C, CYRILLO FN. Biofeedback: conceitos básicos e aplicabilidade clínica. RevFisioter UniFMU. 2003; 1:11-8.
53. TURCIO KHL, GARCIA AR, DEROGIS AR, ZUIM PRJ. Avaliação eletromiográfica e eletroviBratógráfrica antes e após o tratamento da desordem temporomandibular. Pós Graduação em Revista – Odontologia. 2002; 5:36-43.
54. UNNO EK, SAKATO RK, ISSY AM - Estudo comparativo entre toxina botulínica e bupivacaína para infiltração de pontos-gatilho em síndrome dolorosa miofascial crônica. Rev Bras Anesthesiol 2005; 55:250-255.
55. VON LINDERN JJ, NIEDERHAGEN B, BERGÉ S et al. - Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:774-778
56. WENZEL RG - Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. Am J Heath-Syst Pharm 2004;61(suppl 6):s5-10.

9. Anexos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do Tratamento com Toxina Botulínica na qualidade de vida de pacientes com bruxismo e dores na Articulação Têmporo-Mandibular

Pesquisador: Marcelo Caetano Parreira da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64309416.1.0000.5152

Instituição Proponente: FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.088.851

Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta às pendências apontadas no parecer consubstanciado número 2.060.482, de 12 de Maio de 2017.

Conforme apresenta:

O protocolo de pesquisa intitulado "Efeito do Tratamento com Toxina Botulínica na qualidade de vida de pacientes com bruxismo e dores na Articulação Têmporo-Mandibular", a ser desenvolvido em sede de pós-graduação, pretende analisar, através de um estudo clínico randomiza-do, os efeitos da aplicação de Toxina Botulínica (Botox) na musculatura mastigatória nos pacientes com bruxismo diagnosticado, buscando a melhora na qualidade de vida dos sujeitos da pesquisa. De acordo com os pesquisadores, aplicações clínicas deste agente tem se tornado comum nos últimos 30 anos, obtendo resultados previsíveis. A toxina botulínica bloqueia a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, e como resultado, o músculo não recebe a ordem de contração. O bruxismo é um hábito parafuncional que leva o paciente a ranger os dentes de forma rítmica, principalmente durante o sono. Além de poder causar desgastes nos dentes, pode ser um dos fatores causais da cefaléia e distúrbios da articulação temporomandibular e na musculatura da mastigação, principalmente dor. Sendo assim, as pessoas que portadoras de bruxismo podem ter

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.088.851

uma qualidade de vida ruim por conta da sintomatologia, além de poderem apresentar alterações bucais, comprometendo a efetividade mastigatória.

METODOLOGIA: O estudo será composto por dois grupos; um grupo controle, onde será aplicado soro fisiológico estéril e um grupo experimental, onde será aplicada 20 Unidades de Toxina Botulínica A (Botox) em cada músculo Masséter e 10 Unidades em cada Músculo Temporal. Após cálculo amostral, encontrou-se amostra de xx sujeitos por grupo (OBS: não foi especificado na PB, mas o projeto completo indica cálculo e necessidade de 42 participantes no total). Cada paciente selecionado preencherá um questionário específico relacionados aos problemas causados pelo bruxismo e preencherá duas escalas visuais analógicas; sendo uma relacionada com a sintomatologia dolorosa da Articulação Têmporo Mandibular e outra relacionada com a qualidade de vida relacionada com o problema. O fatores em estudo serão distribuídos aleatoriamente por sorteios em envelopes opacos e escuros.

Para definição dos grupos, a lista de randomização será criada na página www.sealedenvelope.com. O operador encarregado da intervenção apenas irá abrir o envelope no momento de executar o procedimento. Todas as aplicações serão realizadas no mesmo dia por operadores previamente calibrados. Nem os operadores, nem os sujeitos saberão que substância estará sendo aplicada. Apenas um operador irá manipular as substâncias, prepara-las para a aplicação e realizar os devidos arquivamentos de informações. A análise inicial (baseline) será realizada mensalmente após as aplicações durante 6 meses. Em cada acompanhamento mensal novamente serão realizadas eletromiografias, mensurações em célula de carga e avaliações nas escalas visuais analógicas de dor e qualidade de vida de cada sujeito. Qualquer informação e dados adicionais serão anotados e devidamente arquivados. Após as conclusões do trabalho, caso sejam identificados benefícios da técnica sobre os sujeitos do grupo experimental, os sujeitos do grupo controle passaram pela mesma terapia para sejam também beneficiados.

Critério de Inclusão:

Indivíduos portadores de bruxismo; Estar de acordo em participar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Pesquisadores informaram posteriormente que serão pacientes maiores de 18 anos).

Critério de Exclusão:

Existência de psicose ativa, outra doença psiquiátrica ativa ou comprometimento cognitivo,

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.088.851

existência de doenças graves co-mórbidas, indivíduos que tiveram exposição a qualquer preparação de toxina botulínica nos últimos 6 meses, participação em outro protocolo terapêutico experimental, qualquer condição médica na qual a administração da toxina botulínica é contra-indicada, incluindo miastenia grave, esclerose lateral amiotrófica e outras doenças agudas, história da disfagia, história de botulismo, uma condição ou a situação em que os investigadores detectem confusão na capacidade do sujeito para participação no estudo, incapacidade de compreender e assinar o consentimento informado, gravidez, indivíduos que não satisfazem os critérios de inclusão e indivíduos que possuam hipersensibilidade a qualquer componente da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a influência da Toxina Botulínica nos pacientes com Bruxismo.

Objetivo Secundário:

Analisar a ação da Toxina Botulínica em dois músculos da mastigação através de célula de carga e eletromiografia em pacientes com Bruxismo. Avaliar a duração da efetividade de ação da Toxina Botulínica nos paci-entes com Bruxismo. Analisar a sintomatologia dos pacientes com Bruxismo após a aplicação da Toxina Botulínica em dois músculos da mastigação. Avaliar se houve melhora na qualidade de vida após a aplicação da Toxina Botulínica nos pacientes com Bruxismo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: Por se tratar de procedimentos seguros, o único risco apresentado quanto à inclusão na pesquisa é a quebra de sigilo quanto à identificação dos participantes, que será minimizado pela codificação dos prontuários. projeto completo e TCLE também esclarecem que há também a possibilidade de não remissão dos sintomas e diminuição da força mastigatória.

Benefícios:

O benefício direto da pesquisa é que o tratamento realizado terá condições de avaliar um terapia alternativa para os pacientes com bruxismo com possibilidade na melhoria da sintomatologia dolorosa em algumas ocasiões e ganho de qualidade de vida.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.088.851

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

PENDÊNCIAS ANTERIORMENTE APONTADAS:

- a) Embora o projeto tenha sido encaminhado para apreciação no início de fevereiro, seu cronograma prevê a etapa de recrutamento iniciado em janeiro. Readequar o cronograma a fim de que sua execução só tenha início após parecer do CEP. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**
- b) O projeto prevê como riscos da pesquisa apenas a questão da identificação do participante, no entanto, o TCLE informa acerca de eventual não remissão dos sintomas e diminuição da força da mastigação. Uniformizar a informação, inserindo-a na Plataforma. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**
- c) Esclarecer no TCLE: a quantas aplicações da toxina o participante será submetido; durante quantos meses ele será acompanhado mensalmente (de acordo com o projeto, 6 meses); realização de eletromiografias e preenchimento de fichas mensais; para que o participante tenha plena ciência de todas as etapas e procedimentos. **PENDÊNCIA ATENDIDA**
- d) Esclarecer melhor local e forma de abordagem/recrutamento, bem como a faixa etária dos participantes (maiores de 18 anos?). **PENDÊNCIA ATENDIDA.**
- e) Deve-se contemplar todos os riscos aos quais todos os participantes da pesquisa estarão sujeitos e as atitudes que os pesquisadores tomarão para minimizar os riscos. (desde hematomas, dor causada pela agulha, risco de paralisias tanto pela toxina quanto por possível lesão causada pelo contato da agulha com nervos etc..) **PENDÊNCIA ATENDIDA.**
- f) Descrever no TCLE todos os procedimentos aos quais os participantes que receberão o Botox serão submetidos e todos os riscos (já informados no projeto) aos quais os participantes estarão sujeitos e os procedimentos que os pesquisadores tomarão para prestar atendimento adequado aos participantes que possivelmente sofrerem algum efeito adverso com a pesquisa. (lembrando que não se pode onerar o SUS). Da mesma forma descrever para os participantes que receberão o soro fisiológico. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.088.851

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos devidamente anexados.

Recomendações:

Inserir no projeto "Plataforma Brasil", as alterações sobre riscos e critério de inclusão indicadas no projeto detalhado e no TCLE, em atendimento às pendências apontadas no parecer anterior.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atentar para o atendimento da recomendação apontada no campo acima.

As pendências apontadas no parecer consubstanciado número 2.060.482, de 12 de Maio de 2017, foram atendidas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Outubro de 2018.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.088.851

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_794357.pdf	22/04/2017 18:11:36		Aceito
Outros	respostaoparecer.docx	22/04/2017 18:05:12	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo.doc	22/04/2017 18:04:36	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	22/04/2017 18:04:17	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Outros	fichafinal.docx	30/03/2017 17:20:02	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Outros	fichadeacompanhamento.docx	30/03/2017	Marcelo Caetano	Aceito

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 2.088.851

Outros	fichadeacompanhamento.docx	17:19:46	Parreira da Silva	Aceito
Outros	fichainicial.docx	30/03/2017 17:19:27	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Outros	lattes.docx	30/03/2017 17:19:04	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	19/01/2017 15:51:35	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termodecompromisso.pdf	26/09/2016 08:54:04	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoinsti.pdf	26/09/2016 08:53:45	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoinst.pdf	26/09/2016 08:53:25	Marcelo Caetano Parreira da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 29 de Maio de 2017

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
 (Coordenador)