ADRIANA DE OLIVEIRA LIRA ORTEGA

**INFLUÊNCIA DE FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES NO
BRUXISMO DE CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL**

São Paulo

2009

Adriana de Oliveira Lira Ortega

**Influência de fármacos anticonvulsivantes no bruxismo de
crianças com paralisia cerebral**

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade de São Paulo,
para obter o título de Doutor, pelo
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Odontológicas

Área de Concentração: Odontopediatria

Orientador: Profa. Dra. Ana Lúcia Ciamponi

São Paulo

2009

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Ortega, Adriana de Oliveira Lira
Influência de fármacos anticonvulsivantes no bruxismo de
crianças com paralisia cerebral / Adriana de Oliveira Lira Ortega;
orientador Ana Lúcia Ciamponi. -- São Paulo, 2009.

87p. : tab., 30 cm.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Ciências
Odontológicas. Área de Concentração: Odontopediatria) --
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Anticonvulsivantes – Bruxismo – Paralisia cerebral –
Influências 2. Paralisia cerebral – Crianças – Bruxismo 3.
Odontopediatria

CDD 617.645

BLACK D27

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR
QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E
PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE E COMUNICADA AO AUTOR A REFERÊNCIA DA
CITAÇÃO.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura:

E-mail:

FOLHA DE APROVAÇÃO

Ortega AOL. Influência de fármacos anticonvulsivantes no bruxismo de crianças com paralisia cerebral [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

São Paulo, / /2009

Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Não sei...

se a vida é curta
ou longa demais para nós.

Mas sei que nada do que vivemos
tem sentido,
se não tocarmos o coração das pessoas.

Muitas vezes basta ser:
colo que acolhe,
braço que envolve,
palavra que conforta,
silêncio que respeita,
alegria que contagia,
lágrima que corre,
olhar que sacia,
amor que promove.

E isso não é coisa de outro mundo:
é o que dá sentido à vida.

É o que faz com que ela
não seja nem curta,
nem longa demais,
mas que seja intensa,
verdadeira e pura...
enquanto durar.

Cora Coralina

Para os amores da minha vida, o meu trabalho...

Wil

No verdadeiro casamento quando um realiza o outro comemora. Não existe felicidade em um sem que esta também não seja também a do outro. Sei que é verdadeira a sua solidariedade nas minhas euforias e mais ainda nos meus momentos de desânimo. Por tudo isso, é absolutamente imprescindível ressaltar que o cumprimento desta etapa não é mérito só meu. É nosso!

Eu te amo muito!

Pedro e Luísa

Gerar vocês, parir, cuidar, brincar, ler historinhas, levar na escola, buscar nos aniversários, chorar nas festinhas dos dias das mães, levar no “Samaritano”, fazer inalações, passear, inventar brincadeiras, dar carona para trezentos amigos, comemorar aniversários... Ver vocês crescendo, amadurecendo, refletindo, elaborando pensamentos e atitudes é o maior e o melhor presente que a vida poderia me dar. São meus maiores incentivos para que eu busque sempre ser uma pessoa melhor. Orgulho-me muito de ser mãe de vocês, que são melhores que minhas expectativas mais otimistas.

Amo, amo, amo, amo. Com toda força. Para sempre.

Cleto e Irene, meus amados pais!

Os meus primeiros e grandes mestres. Tenho a certeza mais absoluta que fizeram o melhor para me proporcionar educação, forjar meu caráter, conhecer minha força, nortear minha moral e principalmente saber cultivar os melhores sentimentos. Não imagino que possam existir pais melhores. Vocês foram e sempre serão minhas referências, e só acredito em mim porque vocês fizeram isso primeiro.

Muito, muito, muito, muito obrigada!

À minha Família

Mesmo longe eu não esqueço um só minuto que vocês existem.

A alegria e o carinho de vocês moram no meu coração.

À Família Ortega

Que me acolheu e me transmite muito carinho.

Amo todos vocês!

Profa. Dra. Ana Lúcia Ciamponi,

Minha orientadora

Trabalho com a Ana há muito tempo, mesmo antes de pensar em fazer o mestrado, e ela sempre teve uma influência marcante na minha carreira. Temos algumas características diferentes, mas ela é uma pessoa que respeita as diferenças. Ela fala o que pensa, e essa transparência é uma característica marcante do seu caráter.

Seu apoio foi determinante na minha história acadêmica.

Obrigada Ana, por ter me incentivado a fazer o mestrado, o doutorado e por ter me permitido fazer parte do GEAPE.

Ao Prof. Antônio Carlos Guedes Pinto

Podemos afirmar, sem medo de errar, que o Prof. Guedes é a maior referência da Odontopediatria brasileira para gerações de cirurgiões dentistas. Estudei nos seus livros na minha graduação na UFPE, e nem nos meus mais audaciosos devaneios, pensei que teria o prazer de conviver com ele. Isso foi e ainda é um privilégio e um dos presentes recebidos na vida.

Obrigada Professor, pelas oportunidades, pelo incentivo, pela confiança que deposita em mim, pelo exemplo, pelos ensinamentos de vida e pelo respeito que sempre permeou a nossa relação.

À Profa. Dra. Célia Regina Martins Delgado Rodrigues

*“Os reis deixaram aqui suas coroas e cetros; os heróis suas armas.
Mas os grandes espíritos, cuja glória estava neles e não em
coisas externas, levaram com eles sua grandeza”*

Arthur Schopenhauer

A Célia foi imprescindível. Uma perda irreparável para quem teve a honra de conviver com ela, e ainda maior para quem não teve essa chance. Era uma pessoa que mesclava com muito equilíbrio ciência, sabedoria e ética. Foi uma mestra até o fim, pois até mesmo sua partida no auge da vida, me fez repensar valores e deixou lições.

Ao Prof. José Carlos Imparato

Por ter confiado em mim e no meu trabalho. Agradeço as muitas oportunidades profissionais que me ofereceu, oferece e pela consideração que demonstra. A combinação do seu dinamismo profissional e do seu carisma pessoal, faz dele um vencedor. Obrigada mais uma vez.

Ao Prof. Dr. Fausto Medeiro Mendes

Foi e é um grande prazer conviver com uma essa pessoa de mente brilhante! Eu o admiro muito pela sua inteligência e mais ainda pela sua autenticidade. Conviver com o Fausto é uma alegria e espero que se estenda por muito tempo.

Ao Prof. Dr. Marcelo Bönecker

Pelo exemplo de empreendedorismo, competência e organização profissional. Agradeço pela confiança que demonstra no meu trabalho e por todas as oportunidades que me proporciona. Trabalhar com ele, que é uma referência, é um grande orgulho para mim.

À Profa. Dra. Maria Salete Nahás Pires Correa

A primeira aula que assisti quando cheguei à São Paulo foi da Profa. Salete. Causou-me espanto o quão pouco eu sabia frente aquela avalanche de coisas novas.

Obrigada por me mostrar o quanto eu teria que estudar, Prô!

À Profa. Dra. Daniela P. Raggio

Em pouco tempo de convivência já vi que seria uma pessoa marcante. Dona de uma simpatia cativante e um bom humor que torna o dia a dia mais leve, a Dani é um exemplo de competência e seriedade.

Profa. Dra. Márcia Turolla Wanderley

Agradeço pelos ensinamentos, companheirismo e pelos bate-papos.

À todos os outros professores da Disciplina de Odontopediatria,
com quem tive menos
contato, mas não menos prazer de conviver, aprender, e pela contribuição que
recebi no meu curso:, Profa. Dra. Cláudia Perez Trindade, Profa. Dra. Ana
Estela Haddad

Aos funcionários e amigos da Disciplina de Odontopediatria: Júlio, Marise e Fátima
Muito obrigada pela disponibilidade, ajuda, conversas, risadas e pelas “boas
notícias”.

À todos os professores que influenciam de forma significativa na minha vida:

Profa. Dra. Maria Teresa Botti Rodrigues dos Santos – seu entusiasmo com o trabalho é contagiante porque é verdadeiro. São poucos os profissionais que se empenham com tanto amor e emoção à profissão. Agradeço pelo conhecimento que me transmite e por ter me estimulado em todos meus projetos. Aprendo sempre muito com você.

À Profa. Dra. Marina Gallotini Magalhães – Seu nome é uma referência para quem trabalha com pacientes com necessidades especiais e quem a conhece sabe por quê. Obrigada, Marina por ter acolhido com tanto carinho o “GEAPE” no “CAPE”.

Ao Prof. Dr. Antônio Sérgio Guimarães – Pela consideração que demonstra pelo meu trabalho ao abrir as portas do Ambulatório de Disfunção da ATM e Dor Orofacial da UNIFESP e do Centro de Imagens do Hospital Samaritano para eu atender minhas crianças especiais.

Ao Prof. Dr. Luis Garcia Alonso – Por sua disponibilidade, pronta atenção, pela “consultoria” que recebo para assuntos de genética e pelos pacientes que constantemente me confia.

À todos os meus “partners” – parceiros do curso

Conviver com vocês foi um prazer enorme. Cada um com suas características, manias e histórias se tornam únicos e especiais. Obrigada pelo companheirismo e carinho com que todos, sem exceção, me presentearam.

Anna Carolina (Babou) – partner da clínica de documentação, uma amiga super querida que consegue ser meiga e esquentada ao mesmo tempo... Te adoro,
Baboukinha!!!

Anna Paula Verrastro (Anninha) – além do seu constante bom humor e de suas tiradas rápidas, obrigada por fazer, durante um semestre, o percurso São Paulo-Piracicaba – São Paulo muito mais curto com nossas conversas.

Cássio Alencar – Você é uma pessoa especial. Só tenho que agradecer. Pela sua parceria, solidariedade nas horas difíceis, por ser prestativo sempre. Realmente uma pessoa em quem os amigos podem confiar.

Daniella Cerqueira – A minha partner mais elegante. Dani, você é um exemplo de como uma mulher deve ser: inteligente, estudiosa, bonita e chique! Além disso é dona de um coração de ouro.

Gabriela Bonini (Gabi) – minha querida partner de bancada, que mesmo com toda sala vazia sentava grudada, esbarrando o cotovelo e ainda empurrava meu material “mais prá lá”... Obrigada Gabi pela sua energia maravilhosa, pelo seu alto astral constante e pelos “churras” em Campinas, lógico!

Isabela Cadioli – companheira do rodízio e do café da manhã nas longas quintas feiras, e mais importante - mãe do mascotinho da turma: Francisco!

Marcela Marquezan – Essa gaúcha é inesquecível. Uma das pessoas mais inteligentes que conheci. Impossível esquecer dela, que fala o que pensa a toda hora. Má, vc é absurdamente divertida!

Mariana Braga (Mari) – essa é um caso à parte... Não sabia em que parte dos agradecimentos eu a colocaria: se na da turma ou na dos professores. Uma das pessoas mais prestativas que conheço e dona de um coração enorme. Minha partner da clínica do noturno e minha parceira mais fiel do msn. Ajudou-me muito na estatística com uma boa vontade sem tamanho. E agora... A mais nova professora do departamento! Parabéns mais uma vez, Partner! Você merece muito essa conquista pela extrema competência e terá, com certeza, um futuro brilhante.

Turma 2004/2006

Alessandra Nassif, Fernanda Moraes, Luciana Sanglard, Ricardo Navarro e Thiago Ardengui, pela convivência e pelas experiências transmitidas

Turma 2008/2010

César Felipe, Chris Murakami, Fabi Teixeira, Jana Aldrigui, Jenny Abanto, Lucila Zacaro, Paulinha Celiberti, Tati Novaes e Thiago Carvalho.

Essa turma querida recebe os “veteranos” com tanto carinho na “ex-nossa” salinha. E que também não deixa de convidar para os lanchinhos.

GEAPE – CAPE

Seria **impossível** fazer esse trabalho, e muitos outros, sem vocês por perto!

À minha amiga, sócia, companheira e colega Stella MCPA Campos Vieira, pela sua amizade incondicional que com o passar do tempo se torna mais sólida. Você é uma irmã que Deus me deu a oportunidade de ter.

À Sandra Hirata e Patrícia Cunha, minhas amigas do coração. Mais do que colegas, vocês são especiais para mim e espero que este convívio dure a vida toda.

À todos os alunos e estagiários que estiveram trabalhando conosco nestes anos. É uma alegria saber que podemos trocar conhecimentos, mas principalmente a amizade que sempre está presente no nosso grupo. Em especial quero muito agradecer a Vivi Rossier, Chris Murakami (de novo!), Carol, Dani Bittar, Jein Abanto (de novo!), Thathá Masumoto e Paulinha Celiberti (de novo!). Meninas, vocês não são boas... São ótimas!

Às funcionárias do CAPE que sempre me trataram com muito carinho e a quem eu devo muito pelo trabalho essencial que fazem: Jê, Gil, Sandra, Cris, Isabel, Néia e Marlene

Às pessoas que eu não poderia deixar de citar:

Liete Liarte Zwir – por ser uma amiga muito querida, parceira em trabalhos e divagações. Muitíssimo obrigada pelas conversas, conselhos e cafés. Te adoro, Li!

Verinha Mestre Rosa – por tornar mais acessível para mim o mundo das tomografias e ressonâncias. Obrigadíssima!

Estherzinha- pela organização da nossa agenda e pelo carinho com que trata nossas crianças.

Ana Lúcia e Lucimar – meninas, agradeço pelo suporte e apoio que sempre me deram durante todos esses anos-não preciso dizer quantos – e principalmente nessa época de doutorado quando praticamente “abandonei” vocês.

Aos meus queridos alunos da UNICASTELO e da FUNDECTO

Obrigada pela consideração que vocês têm por mim, como também pela amizade que fizemos. Pelas risadas, pelas histórias, pelas parcerias nos trabalhos. Espero que vocês nunca deixem de buscar conhecimentos. Isso é um movimento contínuo, apaixonante, inesgotável e que, com o tempo, diferencia o joio do trigo.

"O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta, mas o que ela quer é coragem..."

Guimarães Rosa

Ortega AOL. Influência de fármacos anticonvulsivantes no bruxismo de crianças com paralisia cerebral [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

RESUMO

Esse estudo objetivou avaliar a influência de fármacos anticonvulsivantes no bruxismo de crianças com paralisia cerebral (PC) estudando uma amostra constituída de 203 indivíduos, divididos em três grupos pareados, sendo dois grupos de crianças PC (GE1 e GE2) e um grupo controle (GC), composto por crianças normoreativas. O primeiro constituído por crianças PC que não faziam uso de fármacos anticonvulsivantes (GE1) e o segundo com crianças que faziam uso destes fármacos regularmente (GE2). A avaliação de bruxismo foi realizada mediante questionário aplicado aos cuidadores. Os principais grupos farmacológicos encontrados no GE2 foram: valproato, barbitúrico, benzodiazepínicos e carbamazepina. Os GE1 e GE2 não diferiram entre si quanto à frequência de bruxismo, mas ambos diferiram significativamente do GC ($p < 0.005$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significante entre os grupos quanto a presença ou ausência do bruxismo quando comparadas as faixas etárias e o momento de ocorrência: sono, vigília e sono e vigília. Analisando as crianças do GE2, as que fazem uso de barbitúrico apresentaram frequência significativamente maior de bruxismo do que as que fazem uso dos demais fármacos, que não diferem entre si. Quanto analisada a presença do

bruxismo exclusivamente durante o sono, os indivíduos do grupo dos benzodiazepínicos apresentaram menor frequência quando comparados ao grupo do barbitúrico ($p=0,01$). Não existe diferença significativa entre a frequência de bruxismo entre as crianças PC que fazem e as que não fazem uso de anticonvulsivantes. As crianças que usavam barbitúrico apresentaram maior frequência de bruxismo que as que usavam valproato, benzodiazepínicos e carbamazepina.

Palavras-Chave: Paralisia cerebral, Bruxismo, Fármacos anticonvulsivantes

Ortega AOL. Influence of anticonvulsant drugs on bruxism in children with cerebral palsy [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the influence of anticonvulsant drugs on bruxism in children with cerebral palsy (CP), using a sample of 203 individuals who were divided into three paired groups: two groups of children with CP (EG1 and EG2) and a control group (CG) composed of normal children. The first group was constituted by children with CP who did not take anticonvulsant drugs (EG1) while children of the second group (EG2) took such medication on a regular basis. Bruxism assessment was conducted through the use of a questionnaire directed to the caretakers. The main pharmacological groups used in EG2 were: valproate, barbituric, benzodiazepine, and carbamazepine. EG1 and EG2 did not differ from each other in relation to frequency of bruxism but were both statistically significantly different from the CG ($p < 0.005$). No statistical differences were observed between the groups regarding presence or absence of bruxism in relation to age groups and moments of occurrence of bruxism (during sleep, awake or during sleep and awake). Children from EG2 who took barbituric anticonvulsants presented with a higher frequency of bruxism than those who took the other types of medication studied, which had similar results. When the presence of bruxism exclusively during sleep was investigated, individuals from

the benzodiazepine group had a lower frequency of bruxism compared to those of the barbituric group ($p=0.01$). There were no statistically significant differences in the frequency of occurrence of bruxism in children with CP who take and who do not take anticonvulsant drugs. Children taking barbituric drugs presented with a higher frequency of bruxism than those who took valproate, benzodiazepine and carbamazepine.

Keywords: Cerebral palsy, Bruxism , Anticonvulsivants drugs

SUMÁRIO

	p.
1 INTRODUÇÃO	20
2 REVISÃO DE LITERATURA	22
3 PROPOSIÇÃO	39
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	40
5 RESULTADOS	44
6 DISCUSSÃO	59
7 CONCLUSÕES	74
REFERÊNCIAS	75
APÊNDICES	86
ANEXO	87

1 INTRODUÇÃO

O quadro clínico estabelecido como resultado de uma lesão encefálica, não progressiva e que ocorre durante a primeira infância, é denominado paralisia cerebral (PC) (BAX et al., 2005). Clinicamente esta condição é caracterizada principalmente por alterações no tônus muscular e pode ser acompanhada de distúrbios sensoriais, neurológicos e cognitivos (ODDING; ROEBROECK; STAM, 2006), sendo comum crises de epilepsia (BRUCK et al., 2001; SINGHI et al., 2003). Apesar dos avanços da medicina pediátrica visarem à preservação e melhor qualidade de vida para os recém-nascidos, não é raro observar crianças que sofrem danos encefálicos nesta época da vida (ROSEN; DICKINSON, 1992; SALIHU, 2008). A causa mais comum da PC é anóxia ou hipóxia encefálica ocorrida principalmente na hora do parto. No entanto, outros fatores como infecções virais e bacterianas, traumatismos crânio-encefálico e doenças genéticas podem ser causas de sua instalação (NELSON, 2008; RAMIN; GILSTRAP, 2000).

Os distúrbios neuromotores nestes indivíduos trazem repercussões na boca e estruturas da mastigação, como músculos e articulações temporomandibulares. O aumento da frequência das doenças cárie e periodontal, má oclusões, sinais de disfunções temporomandibulares e alterações de parâmetros salivares estão bem documentados por diversos autores (CARMAGNANI et al., 2007; COSTA et al., 2008; DOS SANTOS; NOGUEIRA, 2005; GUARE RDE; CIAMPONI, 2003, 2004; HOLAN et al., 2005;

ORTEGA et al., 2008; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003; RODRIGUES SANTOS; SIQUEIRA; NICOLAU, 2007; SIQUEIRA et al., 2007)

Entre os hábitos parafuncionais que estão presentes com maior frequência nesses indivíduos, o bruxismo é o mais comum (LINDQVIST; HEIJBEL, 1974; ORTEGA et al., 2007; PERES et al., 2007; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003; ROSENBAUM; MCDONALD; LEVITT, 1966). O bruxismo é definido como sendo movimentos não-funcionais da mandíbula que podem ocorrer com ou sem som audível, durante a vigília e/ou durante o sono (VANDERAS et al., 1999). Os fatores etiológicos ainda não foram completamente elucidados, porém se sabe que é uma desordem multifatorial (LOBBEZOO et al., 2008) e de origem central e não periférica (LOBBEZOO; NAEIJE, 2001).

No entanto, suspeita-se que vários fármacos, como os anticonvulsivantes (CHADWICK; REYNOLDS; MARSDEN, 1976; KAST, 2005; ZADIKOFF et al., 2007), possam influenciar o bruxismo e outras desordens de movimento, minimizando ou exacerbando seus episódios (WINOCUR et al., 2003)

Grande percentual de indivíduos com PC faz uso deste grupo de fármacos (SINGHI et al., 2003), e não existe até o presente momento estudos que avaliem sua influência sobre a presença de bruxismo nesses indivíduos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Paralisia cerebral

A paralisia cerebral (PC) é descrita como um grupo de desordens no desenvolvimento dos movimentos e postura, atribuídas a distúrbios não progressivos que ocorrem no encéfalo durante o desenvolvimento fetal ou na primeira infância (BAX et al., 2005). Os danos que surgem muito precocemente no desenvolvimento biológico do homem provocam diferentes impactos na função motora se comparados àqueles que ocorrem posteriormente. Não existe idade limite pré-determinada para estabelecer o diagnóstico da PC, mas pode-se considerar entre dois a três anos de vida. Em termos práticos, o distúrbio que resulta num quadro de PC ocorre antes que a função afetada se estabeleça (BAX et al., 2005). As desordens motoras da PC são frequentemente acompanhadas por prejuízos sensitivos, de cognição, comunicação, percepção e comportamento (BAX et al., 2005; ODDING; ROEBROECK; STAM, 2006), como também por convulsões epiléticas que podem chegar a afetar 62% destes indivíduos (BRUCK et al., 2001; KWONG; WONG; SO, 1998; SINGHI et al., 2003). Alterações endócrinas e urogenitais também são percebidas nas pessoas afetadas (ODDING; ROEBROECK; STAM, 2006).

A prevalência de PC aumentou nos Estados Unidos de 1.5:1000 nascidos vivos nos anos 60 para 2.5:1000 nos anos 90 (ROSEN; DICKINSON, 1992; SALIHU, 2008). Esse aumento é atribuído a maior sobrevivência de neonatos de baixo peso e prematuros, e contribuem com aproximadamente 50% de todos os casos de PC e mais da metade dos casos mais severos. Na década de 60 estas crianças representavam um terço do total de casos e um sexto dos mais severos (SALIHU, 2008). No Brasil não há estudos conclusivos a respeito e a prevalência depende do critério diagnóstico de cada estudo, sendo assim, presume-se que esta seja elevada devido a cuidados inadequados nos períodos pré-natal e perinatal (LEITE; PRADO, 2004).

Os fatores etiológicos mais comuns desta condição clínica são a anóxia ou hipóxia, principalmente durante o período perinatal, prematuridade, exposição intra-uterina a infecções ou inflamações, acidente vascular encefálico, má formação congênita, gestações múltiplas e causas genéticas (NELSON, 2008; RAMIN; GILSTRAP, 2000).

O envolvimento topográfico dos membros determina a classificação dos indivíduos em diferentes tipos clínicos, que se caracterizam por: diparesia (maior envolvimento das pernas com pouco efeito nos braços); hemiparesia (envolvimento do braço e da perna de um mesmo hemi-corpo); e quadriparesia (envolvimento dos quatro membros). O termo dupla hemiparesia implica envolvimento bilateral caracterizado por maior comprometimento dos braços que pernas (KOMAN; SMITH; SHILT, 2004). Outra classificação é baseada nos tipos de desordens de movimento que o indivíduo apresenta: espasticidade, hipotonia,

ataxia, distonia ou ainda uma combinação destes tipos (KOMAN; SMITH; SHILT, 2004; RAPIN, 2000). Porém, o parâmetro de classificação dos tipos clínicos que tem sido mais utilizado atualmente é baseado na performance da atividade motora ligada à locomoção. Uma escala, denominada GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*), classifica as características funcionais em cinco níveis de I a V, sendo o nível I correspondente a forma mais leve, e o nível V a mais comprometida. As habilidades esperadas em cada nível estão distribuídas de acordo com a faixa etária: até 2 anos, de 2 a 4 anos, de 4 a 6 anos e entre 6 e 12 anos. As diferenças entre os níveis de função motora são baseadas em limitações funcionais, na necessidade de tecnologia assistida, incluindo meios auxiliares para mobilidade (andadores, muletas, bengalas e cadeiras de rodas) e no grau de autonomia de movimentos (PALISANO et al., 1997).

As conseqüências desta afecção neuromotora na cavidade bucal e nas estruturas estomatognáticas vem sendo avaliadas. Alguns reflexos orais primitivos como o reflexo de mordida, reflexo de busca, sucção/ deglutição e de engasgo podem persistir durante a vida destes indivíduos como resultados da falta de amadurecimento neurológico. Nesses casos, pacientes quadriparéticos exibem uma porcentagem significativamente alta de reflexo de mordida, ao contrário do que se observa nos hemiparéticos (DOS SANTOS; NOGUEIRA, 2005). Correlacionando esta variável com índices de dentes cariados, perdidos e restaurados, foi verificado que naqueles indivíduos menos comprometidos a condição de saúde bucal era melhor. Também se observa que quanto mais severo o dano neurológico, mais freqüente o reflexo de mordida e

consequentemente mais alto o risco de doenças orais devido à dificuldade de se fazer a adequada higiene oral (DOS SANTOS; NOGUEIRA, 2005; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003).

Em idade precoce, ainda na dentição decídua, as crianças com PC já apresentam maior prevalência de cárie dentária (mancha branca e cavitações) que as crianças normoreativas, e maior número de fatores de risco para esta doença (DE CAMARGO; ANTUNES, 2008; GUARE RDE; CIAMPONI, 2003). O quadro desfavorável persiste em crianças maiores e adolescentes com dentição mista ou permanente que segue apresentando índices de cárie maior que na população em geral (GIMÉNEZ-PRAT; LÓPEZ-JIMÉNEZ; BOJ-QUESADA, 2003; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003). Erosões dentárias também aparecem com mais frequência nos grupos de indivíduos com PC, independente da presença de refluxo gastroesofágico, se comparados aqueles normoreativos mesmo apresentando refluxo (SHAW; WEATHERILL; SMITH, 1998).

Em relação às condições periodontais de crianças PC em estágio de dentadura decídua foi constatado que estas exibem piores resultados nas médias dos índices de higiene oral e índice gengival do que as normoreativas. Ressaltando que nestas crianças, na maioria das vezes o cuidador é o responsável pela higiene bucal. Ainda neste estudo são observadas diferenças significantes nas médias do índice gengival entre crianças com hemiparesia e tetraparesia espástica, sendo esse segundo grupo mais acometido por alterações periodontais (GUARÉ; CIAMPONI, 2004). Outro quadro complicador frequentemente encontrado é a hiperplasia gengival determinada pelo uso de

medicamentos à base de difenil-hidantoína, e que pode interferir na função mastigatória, alterar a oclusão e trazer prejuízos estéticos (JONES; WEDDELL; MCKOWN, 1988).

Um dos fatores que contribui para a alta frequência de doenças bucais está relacionado ao fluxo salivar, que é reduzido nestas crianças provavelmente pela redução de estímulo mastigatório (RODRIGUES SANTOS; SIQUEIRA; NICOLAU, 2007). Parâmetros de enzimas salivares como peroxidase e amilase estão em menor atividade, ao contrário do ácido siálico, livre e total, que está em concentração mais alta em adolescentes com PC (RODRIGUES SANTOS; SIQUEIRA; NICOLAU, 2007). Além disso, muitos destes indivíduos utilizam fármacos anticonvulsivantes à base de valproato (Depakene®, Abbot Laboratories U.S. and Canada), que provocam queda significativa do pH bucal. Quando ministrados à noite, o pH baixo é combinado com o decréscimo do fluxo salivar (SIQUEIRA et al., 2007).

Além disso, esses indivíduos apresentam alta prevalência de traumatismos dentários (COSTA et al., 2008; HOLAN et al., 2005). Apesar de não haver diferenças estatisticamente significantes em relação ao gênero (COSTA et al., 2008), meninas apresentam índices ligeiramente maiores que meninos (HOLAN et al., 2005). Quando avaliado o risco em relação à faixa etária, sujeitos com idades entre 0 e 12 anos apresentam maior risco do que aqueles maiores de 12 anos (COSTA et al., 2008). Convulsões epiléticas, apesar de ser relativamente freqüente nesta população (KWONG; WONG; SO, 1998), não podem ser consideradas fator de risco estatisticamente significativo

para a ocorrência do trauma dentário. O fato dos incisivos centrais permanentes terem sido os dentes mais frequentemente traumatizados não pôde ser atribuído à vestibulo-versão destes elementos (HOLAN et al., 2005), mas provavelmente à falta de vedamento labial habitual (COSTA et al., 2008). Entretanto esta é uma área que carece de mais estudos para conclusões cientificamente embasadas.

A oclusão apresenta padrões frequentemente alterados (SCHWARTZ et al., 2003), com predominância de classe II de Angle, justificados pelas desordens motoras que estas crianças exibem e que acometem a musculatura orofacial (CARMAGNANI et al., 2007; FRANKLIN; LUTHER; CURZON, 1996; ROCCO, 1976; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003; STRODEL, 1987). Também foi constatado que os indivíduos com PC são mais susceptíveis a desenvolver disfunções temporomandibular, uma vez que apresentam maior número de sinais e sintomas desta condição (ORTEGA et al., 2008; ROCCO, 1976).

Finalmente, também é mais comum a presença de hábitos parafuncionais em crianças com PC se comparado à crianças normoreativas. Hábitos de morder objetos, sucção digital e interposição lingual são mais freqüentes no grupo PC, exceto sucção de chupeta (ORTEGA et al., 2007). Especificamente, o hábito do bruxismo foi o mais investigado, com significativo aumento de freqüência (LINDQVIST; HEIJBEL, 1974; ORTEGA et al., 2007; PERES et al., 2007; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003; ROSENBAUM; MCDONALD; LEVITT, 1966).

2.2 Bruxismo

As alterações de movimento dos músculos da mastigação podem ser chamadas de “desordens motoras orofaciais”. Esse termo abrange situações de hipo ou hiperatividade muscular, que podem ser classificadas em quatro categorias: bruxismo, distonia oromandibular, discinesia orofacial e distonia induzida por drogas. Essa classificação é baseada na etiopatogenia e características clínicas de cada tipo. A distonia oromandibular é caracterizada por movimentos involuntários, repetitivos, com contração muscular sustentada, resultando em postura anormal das estruturas. Já a discinesia orofacial apresenta movimentos repetitivos excessivamente e estereotipados. Drogas ilegais e alguns fármacos medicamentosos podem induzir o quadro chamado distonia induzida por drogas. Essa alteração motora também poderia ser classificada como uma reação síndrome extrapiramidal inespecífica (CLARK; RAM, 2007). Outros autores definem como bruxismo iatrogênico aquele secundário ao uso de fármacos e que deve ser considerado uma desordem distinta do bruxismo de etiologia idiopática (LOBBEZOO et al., 1997a).

O apertamento dentário é conceituado como bruxismo por alguns autores e também denominado bruxismo diurno (CARLSSON; EGERMARK; MAGNUSSON, 2003; GLAROS, 1981; LAVIGNE et al., 2008; VANDERAS; MANETAS, 1995). Esse tipo de parafunção está principalmente associado a tiques nervosos e a uma reação ao estresse. A fisiologia e patologia do

apertamento são desconhecidas, embora estresse e ansiedade sejam considerados fatores de risco (LAVIGNE et al., 2008). Esse tipo de parafunção também parece ser mais freqüente que o bruxismo durante o sono (GLAROS, 1981).

Numa definição mais abrangente, o bruxismo pode ser considerado como movimentos não-funcionais da mandíbula, com ou sem som audível, que ocorre durante o dia ou à noite (VANDERAS; MANETAS, 1995). O conceito do bruxismo durante o sono difere entre áreas da saúde, sendo descrito como uma parafunção na Odontologia e como uma parassonia na Medicina (KATO et al., 2003).

Estudos epidemiológicos em crianças de idade escolar apontam uma freqüência de bruxismo variando entre 6,2% e 11,7% , sendo mais prevalente em meninos (BHARTI; MALHI; KASHYAP, 2006; CHEIFETZ et al., 2005; SHETTY; MUNSHI, 1998). Investigando estudantes do ensino médio, apenas 1.4% relataram bruxismo mais de quatro vezes por semana, e não houve correlação significativa com o gênero (GHANIZADEH et al., 2008). Já crianças nascidas com baixo e muito baixo peso apresentaram freqüência de bruxismo maior do que as nascidas com peso dentro dos padrões de normalidade (FERRINI; MARBA; GAVIAO, 2008).

A hipótese de que o bruxismo é de etiologia central têm se tornado cada vez mais consistente (GASTALDO et al., 2006; KATO et al., 2003; LAVIGNE et al., 2007; LOBBEZOO; NAEIJE, 2001; MANFREDINI et al., 2005b; MANFREDINI et al., 2003; MASCARO et al., 2005).

Vários neurotransmissores têm implicações nos movimentos orais, sendo a dopamina especialmente relevante. Seu desequilíbrio pode produzir mudanças na atividade do gânglio basal (LOBBEZOO et al., 1996). Essas mudanças gerariam movimentos anormais, incluindo disfunções motoras (LAVIGNE et al., 2003; MASCARO et al., 2005). Existem fortes evidências sobre o envolvimento do sistema dopaminérgico central na etiopatogenia do bruxismo (AMIR; HERMESH; GAVISH, 1997; CHEN et al., 2005; GOMEZ et al., 1998; LOBBEZOO et al., 1997b; LOBBEZOO et al., 1996; MICHELI et al., 1993; VANDERAS et al., 1999; WINOCUR et al., 2003). A relação da dopamina com o bruxismo foi verificada por neuroimagem funcional dos receptores D2 mediante emprego de tomografia computadorizada por emissão de fóton único – SPECT (*Single photon emission computed tomography*)- com injeção de substância radioativa (LOBBEZOO et al., 1996).

Essa associação pode também estar baseada na similaridade entre a parafunção e movimentos orais estereotipados observados em certas desordens, como síndrome de Rett, discinesias orofaciais espontâneas e distonia oromandibular. Suspeita-se que a hiperfunção do sistema dopaminérgico seja responsável pela maioria dessas desordens (FITZGERALD et al., 1990). Outros autores sugerem ainda o envolvimento dos adrenérgicos e serotoninérgicos do sistema nervoso central (SNC) (AMIR; HERMESH; GAVISH, 1997).

Existe evidência de transmissão genética do bruxismo baseada em estudo com gêmeos monozigóticos e dizigóticos, mostrando ainda uma alta

concordância entre o padrão mastigatório desses indivíduos (HUBLIN et al., 1998; LINDQVIST, 1974). Além disso, a presença do comportamento motor oral semelhante em familiares de primeiro grau reforça a idéia de que haja informação genética nesse aspecto (CHEIFETZ et al., 2005; HUBLIN et al., 1998). Porém, ainda não se pode estabelecer um padrão de herança mendeliano (HUBLIN et al., 1998).

Quanto aos aspectos morfológicos, mais especificamente em relação aos contatos oclusais, não existe plausibilidade biológica para associar maloclusões e bruxismo, além de não serem fatores preditivos (GRECHI et al., 2008; LOBBEZOO et al., 2001; MANFREDINI et al., 2004a; MANFREDINI et al., 2003; MANFREDINI et al., 2004b; PERES et al., 2007; VANDERAS; MANETAS, 1995). Apesar disso, a relação de classe II de Angle foi relacionada ao aumento de desgaste dentário e interferências oclusais no lado de balanceio parecem reduzir o risco de grandes desgastes dentários (CARLSSON; EGERMARK; MAGNUSSON, 2003). Interferências látero-protusivas aparecem associadas com bruxismo, porém sem serem conclusivas (MANFREDINI et al., 2004b).

Crianças alérgicas com obstrução das vias aéreas superiores tendem a desenvolver o hábito do bruxismo (GRECHI et al., 2008; MARKS, 1980). Foi levantada a hipótese de que bruxismo noturno pode se iniciar de modo reflexo induzido pelo aumento de pressões negativas nas cavidades timpânicas. Esse aumento seria decorrente de edemas alérgicos intermitentes na mucosa das trompas de Estáquio (MARKS, 1980), porém, nenhuma pesquisa investigou essa teoria (GRECHI et al., 2008). Corroborando essas afirmações, crianças

submetidas à adenoidectomia apresentaram diminuição significativa da frequência do bruxismo (EFTEKHARIAN; RAAD; GHOLAMI-GHASRI, 2008). No entanto, esses resultados não são unanimidades em todas as pesquisas que avaliam quadros alérgicos respiratórios (CHEIFETZ et al., 2005).

O bruxismo noturno também pode ser secundário a um quadro de refluxo gastroesofágico noturno que ocorre durante os micro-despertares do sono, juntamente com a deglutição (MIYAWAKI et al., 2003). A relação entre a atividade noturna dos músculos da mastigação e a diminuição do pH esofágico se mostrou significativa. O aumento desses dois fatores foi mais freqüente quando o indivíduo se encontra em posição supina, e esse dado pode ser relevante como coadjuvante no controle da parafunção noturna (MIYAWAKI et al., 2004).

O estresse emocional é um fator importante no desencadeamento ou exacerbação do bruxismo (CHEIFETZ et al., 2005; CLARK; RUGH; HANDELMAN, 1980; GLAROS, 1981; LOBBEZOO; NAEIJE, 2001; MANFREDINI et al., 2005b; MANFREDINI et al., 2004a; MANFREDINI et al., 2003; OHAYON; LI; GUILLEMINAULT, 2001; PETIT et al., 2007; RESTREPO et al., 2008; ROSALES et al., 2002; VANDERAS et al., 1999). Insegurança infantil gerada pelo hábito de pais que colocam as crianças para dormir e saem do quarto após o adormecer das mesmas foi relacionada com bruxismo (PETIT et al., 2007). Transtornos de humor e outros sintomas psicopatológicos apresentam frequência significativamente maior em indivíduos bruxômanos, do que naqueles livres de tais desordens (CHEIFETZ et al., 2005; MANFREDINI et al., 2005a;

MANFREDINI et al., 2005b; MANFREDINI et al., 2004a). Quadros de estresse emocional foram associados à etiopatogenia do bruxismo e constatados de forma não-subjetiva mediante indicadores químicos como catecolaminas (CLARK; RUGH; HANDELMAN, 1980; SERAIDARIAN et al., 2008; VANDERAS et al., 1999).

Em ratos, há evidências que suportam a existência de conexões anatômicas entre estruturas do sistema límbico, que é responsável pelas emoções, e o núcleo motor do trigêmeo (TAKEUCHI et al., 1988). Em coelhos, atividades parafuncionais semelhantes ao bruxismo foram reportadas após estimulação da amígdala (SCHARER; KASAHARA; KAWAMURA, 1967). Porém, em modelo animal, o estresse provocou diminuição no ganho de peso, mas não determinou desgaste dentário (GOMEZ et al., 1998).

Muitos fármacos podem influenciar o bruxismo e outras desordens de movimento orofacial (WINOCUR et al., 2003). A L-dopa, que é um isômero da diidroxifenilalanina consegue atravessar a barreira hemoencefálica, sendo captada pelos neurônios e fibras dopaminérgicas da substância negra e transformada em dopamina. A administração de dopamina, que apresenta eficiência em doses altas, seria tóxica ao organismo (MACHADO, 2003). Indivíduos que receberam doses baixas de L-dopa por curto período de tempo apresentaram diminuição significativa do bruxismo, indicando que essa droga exerce efeito atenuador (LOBBEZOO et al., 1997a). A ação da bromocriptina no bruxismo apresenta variação de resultados de um indivíduo para o outro, com

casos de aumento e de diminuição da parafunção (LAVIGNE et al., 2001; LOBBEZOO et al., 1997b).

Fármacos antipsicóticos são farmacologicamente caracterizados como antagonistas dos receptores de dopamina (WINOCUR et al., 2003). Pacientes psiquiátricos que recebiam fármacos antagonistas de dopamina apresentaram maior número de facetas de desgastes do que o grupo controle, sendo o bruxismo e os sinais de disfunção temporomandibular a maior comorbidade clínica nesse tipo de paciente. Os autores alertam para o fato de que independente de ser proveniente de uma manifestação anormal do SNC ou de um fenômeno secundário à exposição aos neurolépticos, essa situação merece mais atenção (WINOCUR et al., 2007).

Desordens de movimento generalizadas e secundárias ao uso de fármacos antagonistas de dopamina podem ser observadas em indivíduos que fizeram uso desse tipo de medicamento por pelo menos um ano de uso (KASANTIKUL; KANCHANATAWAN, 2007). Também pode ocorrer início de bruxismo diurno em pacientes submetidos a tratamento com fármacos dessa mesma classe, que apresentam os músculos da mastigação com padrões eletromiográficos alterados, sendo esse quadro considerado síndrome distônica tardia (MICHELI et al., 1993). Por outro lado, há descrição de três casos de pacientes que tiveram o bruxismo atenuado ou suprimido após ingestão de metoclopramida, que também é um antagonista dos receptores dopaminérgicos (CHEN et al., 2005).

Alguns dos mais comuns medicamentos da sociedade moderna são da classe dos antidepressivos. Amitripilina é um antidepressivo tricíclico com efeitos sedativos, que tem efeitos anticolinérgicos. Estudos clínicos com esse fármaco não encontraram alterações na frequência do bruxismo (MOHAMED; CHRISTENSEN; PENCHAS, 1997; RAIGRODSKI et al., 2001). No entanto, os indivíduos com bruxismo tiveram a percepção de estresse diminuída quando usaram o mesmo fármaco (RAIGRODSKI; MOHAMED; GARDINER, 2001). A venlafaxina foi relatada como indutora da parafunção em três casos clínicos (BROWN; HONG, 1999; JAFFEE; BOSTWICK, 2000). Alguns autores propuseram um modelo patofisiológico em que o bruxismo induzido seria um fenômeno parecido com acatisia, resultante do rompimento da modulação serotoninérgica dos neurônios dopaminérgicos no trato mesio-cortical (JAFFEE; BOSTWICK, 2000).

O clonazepam quando comparado com placebo melhorou significativamente os índices médios do bruxismo com redução de 9,3 para 6,3 episódios por hora (SALETU et al., 2005). Esse fármaco ainda apresentou efetividade no controle de disfunções temporomandibulares (HARKINS et al., 1991), que estão bastante relacionadas a movimentos parafuncionais da mandíbula e ao estresse. Em modelo animal também foi constatado o mesmo efeito (ROSALES et al., 2002)

A tiagabina é um fármaco anticonvulsivante, com efeito hipnótico, que age pela inibição seletiva da recaptura do GABA através do bloqueio da enzima transportadora GAT-1 (gama-amino transferase) e portanto produz um aumento da disponibilidade do GABA extracelular. Há relatos de diminuição de bruxismo

em quatro indivíduos que fizeram uso desse medicamento (KAST, 2005). Também há relato de casos de indivíduos que diminuíram sintomas de parassonias, incluindo bruxismo e apertamento, após uso de lamotrigina que é um fármaco usado tanto para tratamento de epilepsia como também de sintomas psiquiátricos (MCMEEKIN, 2007). Ainda em relação aos fármacos anticonvulsivantes, são reportados distúrbios de movimento de forma generalizada sem que haja enfoque específico para bruxismo (CHADWICK; REYNOLDS; MARSDEN, 1976; WALIA et al., 2004; ZADIKOFF et al., 2007).

O consumo prolongado e freqüente de drogas ilícitas como heroína e cocaína está diretamente relacionado com o aumento da freqüência do bruxismo em indivíduos dependentes químicos (FRIEDLANDER; GORELICK, 1988; WINOCUR et al., 2001), bem como o uso regular do tabaco (AHLBERG et al., 2004; LAVIGNE et al., 1997; OHAYON; LI; GUILLEMINAULT, 2001). O consumo do álcool, na forma de etanol, foi associada ao aumento nos níveis de atividade massetérica durante o sono em mulheres jovens (HOJO et al., 2007). A cafeína também é considerada por alguns autores como capaz de desenvolver dependência de uso e síndrome de abstinência, similar às de outras drogas psicoativas (OGAWA; UEKI, 2007). A mesma aparece como fator de risco para o bruxismo (OHAYON; LI; GUILLEMINAULT, 2001), mas seu consumo não determinou aumento da atividade massetérica em outro estudo transversal duplo-cego (BASTIEN; GALE; MOHL, 1990).

O propranolol, um fármaco β -bloqueador, é bastante conhecido por reduzir a pressão arterial e como tratamento coadjuvante no controle de sintomas de

ansiedade. Essa droga, apesar de reduzir a influência do sistema simpático e aumentar a do parassimpático, não apresentou nenhum efeito significativo na diminuição do bruxismo quando comparado com o grupo controle (HUYNH et al., 2006). Porém, outro estudo demonstra resultados positivos quando a mesma foi utilizada no controle de bruxismo secundário ao uso de fármacos antipsicóticos (AMIR; HERMESH; GAVISH, 1997). Outra droga com ação direta no sistema nervoso simpático é a clonidina, que reduziu consideravelmente a frequência do bruxismo quando se comparou a noite placebo com a noite da administração da droga, provavelmente por modular a atividade dos músculos da mastigação (HUYNH et al., 2006). A administração de L-triptofam, um precursor da serotonina não apresentou resultados positivos na redução do bruxismo em estudo transversal, randomizado e duplo-cego (ETZEL et al., 1991). Há relatos clínicos de indivíduos que cessaram o bruxismo, secundário ao uso de venlafaxine, após uso de gabapentina, que vem a ser uma droga anticonvulsivante (BROWN; HONG, 1999), e da buspirona, uma agente ansiolítico (JAFFEE; BOSTWICK, 2000).

A atividade contínua de ranger os dentes, mesmo que apenas durante o sono, provoca conseqüências danosas nas estruturas de mastigação como destruição de tecidos dentários, fratura de restaurações e de próteses, exarcebação de desordens temporomandibular ou indução de cefaléia do tipo tensional (HOUSTON et al., 1987; LAVIGNE et al., 2008; PERGAMALIAN et al., 2003; ZAROWSKI; MLODZIKOWSKA-ALBRECHT; STEINBORN, 2007). Lesões cervicais não cariosas também são mais freqüentes em pessoas que rangem

durante o sono (OMMERBORN et al., 2007). Além disso, o ranger dos dentes produz som audível não agradável, percebido pelas pessoas próximas ao indivíduo (CHEIFETZ et al., 2005).

O prognóstico do bruxismo em crianças não encontra unanimidade na literatura. Alguns autores afirmam que é um hábito que tende a ser abandonado com o crescimento e desenvolvimento do indivíduo (KIESER; GROENEVELD, 1998; LABERGE et al., 2000; NYSTROM et al., 1990). Enquanto outros afirmam haver forte associação entre a parafunção na infância e a persistência da mesma na vida adulta (CARLSSON; EGERMARK; MAGNUSSON, 2003; HUBLIN et al., 1998).

3 PROPOSIÇÃO

Os objetivos da presente pesquisa são:

- 1) Investigar a frequência de bruxismo em crianças com PC e compará-la a um grupo de crianças normoreativas.
- 2) Investigar a influência de fármacos anticonvulsivantes na frequência de bruxismo durante o sono e vigília em crianças com PC e compará-la a um grupo de crianças normoreativas.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo em 05 de dezembro de 2006, com o protocolo nº 125/06 (Anexo A).

4.1 Sujeitos

A amostra foi constituída de 203 indivíduos, divididos em três grupos:

4.1.1 Grupo Estudo 1 (GE1)

Setenta e uma crianças com PC, de ambos os gêneros, que não faziam uso de fármacos anticonvulsivantes e nem de outros fármacos com ação no sistema nervoso central, por no mínimo seis meses, selecionados no Grupo de Estudo e Atendimento a Pacientes Especiais (GEAPE) do Centro de Atendimento em Pacientes Especiais (CAPE) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

4.1.2 Grupo Estudo 2 (GE2)

Sessenta e seis crianças com PC que faziam uso de fármacos anticonvulsivantes, dos seguintes grupos: valproato, barbitúricos, benzodiazepínicos e carbamazepina, selecionadas no Grupo de Estudo e Atendimento a Pacientes Especiais (GEAPE) do Centro de Atendimento em Pacientes Especiais (CAPE) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), seguindo tratamento monoterápico e que não utilizavam drogas anti-hipertensivas.

4.1.3 Grupo Controle (GC)

Setenta crianças normoreativas, selecionadas na Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), que não faziam uso de fármacos anticonvulsivantes.

4.2 Métodos

Após esclarecimentos a respeito da natureza da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos responsáveis legais do sujeito (Apêndice A), foram investigados:

4.2.1 Uso de Medicamentos

A anamnese dirigida para este fim foi realizada com o cuidador onde constava nome, idade, gênero, medicamentos, tempo de uso e presença do bruxismo durante o sono, vigília ou sono e vigília. (Apêndice B)

4.2.2 Presença de Bruxismo

Foi considerado bruxismo a parafunção que fosse percebida mediante som audível. A presença do bruxismo foi investigada por questionário dirigido ao cuidador que acompanhava a criança na maior parte do tempo inclusive durante o sono. Para ser considerada positiva, a parafunção deveria estar presente durante o período do estudo. Bruxismo abandonado não foi computado.

4.2.3 Análise Estatística

O tratamento estatístico dos dados obtidos seguiu a seguinte metodologia:

Para comparar a frequência do bruxismo em relação ao gênero, a idade e a presença de bruxismo entre os grupos foi utilizado o teste do Qui-Quadrado.

Para comparar a frequência do bruxismo entre os diversos fármacos foi utilizado o teste Exato de Fisher. Foi considerado um nível de significância de 5% (p-valor ≤ 0.05).

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra quanto à presença de bruxismo

GE1– Das 71 crianças com PC que não faziam uso de fármacos anticonvulsivantes, na faixa etária de 2 a 17 anos de idade (média±desvio padrão = $8,97\pm4,02$ anos), 33 eram do gênero feminino e 38 do gênero masculino. Nesse grupo, 29 (40,84%) não apresentaram bruxismo e 42 (59,15%) apresentaram. Destas, com resultados positivos, 5 (11,90%) apresentaram bruxismo durante a vigília, 11 (26,19%) durante o sono e 26 (61,90%) durante o sono e vigília (Gráfico 5.1)

GE2 – Das 66 crianças com PC que faziam uso de fármacos anticonvulsivantes, na faixa etária de 2 a 18 anos (média±desvio padrão = $8,90\pm3,78$ anos), 32 eram do gênero feminino e 34 do gênero masculino. Entre as crianças desse grupo, 22 (33,33%) faziam uso de medicamentos incluídos no grupo do valproato, 17 (25,75%) no dos babilúricos, 14 (21,21%) no dos benzodiazepínicos e 13 (19,69%) no das carbamazepinas. A distribuição dos fármacos utilizados de acordo com os grupos farmacológicos está representada na tabela 5.1. Nesse grupo, 21 (31,81%) não apresentaram bruxismo e 45 (68,18%) apresentaram. Destas com resultados positivos, 4 (8,88%)

apresentaram bruxismo durante a vigília, 13 (28,88%) durante o sono e 28 (62,22%) durante o sono e vigília (Gráfico 5.1).

Tabela 5.1 - Distribuição dos sujeitos da amostra (GE2) de acordo com os principais fármacos utilizados

Grupo	Princípio ativo	Nome comercial	N
Valproato	Ácido valpróico	Depakene ®	16
	Ácido valpróico	Epilenil ®	1
	Divalproato de sódio	Depakote ®	3
	Valproato de sódio	Valpakene ®	2
Barbitúrico	Fenobarbital	Gardenal ®	17
Benzodiazepínico	Clobazam	Frisium ®	2
	Clonazepam	Rivotril ®	7
	Diazepam	Diempax ®	3
	Nitrazepam	Sonebom ®	2
Carbamazepina	Carbamazepina	Tegretol ®	10
	Oxcarbamazepina	Trileptal ®	3

GC – Das 70 crianças normoreativas, na faixa etária de 3 a 16 anos (média±desvio padrão = 8,37±3,28 anos), 32 eram do gênero feminino e 38 do gênero masculino. Nesse grupo 50 (71,42%) não apresentaram bruxismo e 20 (28,57%) apresentaram. Das crianças com resultados positivos, 2 (10%)

apresentaram bruxismo durante a vigília, 18 (90%) durante o sono e nenhuma delas apresentou a parafunção durante o sono e vigília (Gráfico 5.1).

Gráfico 5.1- Distribuição dos sujeitos da amostra (GE1, GE2, GC) de acordo com a ausência e presença do bruxismo e seu momento de ocorrência

5.2 Associação de parâmetros

5.2.1 Presença ou Ausência do Bruxismo em Relação aos Grupos Estudados

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa apenas quando GE1 e GE2 foram comparados ao GC (Tabelas 5.2, 5.3 e 5.4).

Tabela 5.2- Comparação das freqüências de bruxismo entre os grupos GE1 e GE2

		GE1	GE2	Total
Bruxismo	Ausente	29 (58%)	21 (42%)	50
	Presente	42 (48,27%)	45 (51,72%)	87

Teste Qui-Quadrado $p= 0,358$

Tabela 5.3 - Comparação das freqüências de bruxismo entre os grupos GE1 e GC

		GE1	GC	Total
Bruxismo	Ausente	29 (36,70%)	50 (63,29%)	79
	Presente	42 (67,74%)	20 (32,25%)	62

Teste Qui-Quadrado $p= 0,0005$

Tabela 5.4 - Comparação das freqüências de bruxismo entre os grupos GE2 e GC

		GE2	GC	Total
Bruxismo	Ausente	21 (29,57%)	50 (70,42%)	71
	Presente	45 (69,23%)	20 (30,76%)	65

Teste Qui-Quadrado $p= 0,0001$

5.2.2 Presença ou Ausência do Bruxismo entre os Gêneros, e em Relação ao Estado de Sono, Vigília e Vigília e Sono:

De maneira geral não foi encontrada relação estatisticamente significativa quando os grupos foram comparados em relação ao gênero, exceto no GE1 onde houve quantidade significativamente maior de crianças do gênero masculino com bruxismo (Tabelas 5.5, 5.6, e 5.7).

Tabela 5.5 - Associação entre os gêneros e a presença de bruxismo no GE1

		Bruxismo		Total
		Presente	Ausente	
Gênero	Masculino	27 (71,05%)	11(28,94%)	38
	Feminino	15 (45,45%)	18 (54,54%)	33

Teste Qui-Quadrado $p = 0,0516$

Tabela 5.6 - Associação entre os gêneros e a presença de bruxismo no GE2

		Bruxismo		Total
		Presente	Ausente	
Gênero	Masculino	24 (70,58%)	10 (29,41%)	34
	Feminino	21 (51,21%)	11 (26,82%)	32

Teste Qui-Quadrado $p = 0,8664$

Tabela 5.7 - Associação entre os gêneros e a presença de bruxismo no GC

		Bruxismo		Total
		Presente	Ausente	
Gênero	Masculino	14 (36,84%)	24 (63,15%)	38
	Feminino	6 (18,75%)	26 (81,25%)	32

Teste Qui-Quadrado $p = 0,1604$

Também não foi observada relação estatisticamente significativa entre gêneros e momento em que o bruxismo era realizado (Tabelas 5.8, 5.9 e 5.10)

Tabela 5.8 - Associação entre os gêneros e o momento do bruxismo no GE1

		Bruxismo presente		
		Vigília	Sono	Vig/sono
Gênero	Masculino	4 (80%)	7 (63,63%)	16 (61,53%)
	Feminino	1 (20%)	4 (36,36%)	10 (38,46%)
	Total	5	11	26

Teste Qui-Quadrado $p = 0,7315$

Tabela 5.9 - Associação entre os gêneros e o momento do bruxismo no GE2

		Bruxismo presente		
		Vigília	Sono	Vig/sono
Gênero	Masculino	2 (50%)	6 (46,15%)	16 (57,14%)
	Feminino	2 (50%)	7 (53,84%)	12 (42,85%)
	Total	4	13	28

Teste Qui-Quadrado $p = 0,7984$

Tabela 5.10 - Associação entre os gêneros e o momento do bruxismo no GC

		Bruxismo presente		
		Vigília	Sono	Vig/sono
Gênero	Masculino	0	14 (77,77%)	0
	Feminino	0	4 (22,22%)	2 (100%)
	Total	0	18	2

Teste Qui-Quadrado $p = 0,1432$

5.2.3 Presença ou Ausência do Bruxismo, nas Diversas Faixas Etárias e em

Relação ao Estado de Sono, Vigília e Vigília e Sono:

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em nenhum dos grupos quanto à presença ou ausência do bruxismo se comparadas as faixas etárias (Tabelas 5.11, 5.12 e 5.13). O mesmo pode ser observado quanto ao estado de sono, vigília e sono e vigília (Tabelas 5.14, 5.15 e 5.16).

Tabela 5.11- Distribuição do bruxismo de acordo com a faixa etária no GE1

		N	Sem brux	Com brux
Idade (anos)	2 a 6	22 (30,98%)	6 (20,68%)	16 (38,09%)
	7 a 12	35 (49,29%)	16 (55,17%)	19 (45,23%)
	13 a 17	14 (19,71%)	7 (24,13%)	7 (16,66%)
	Total	71	29	42

Teste Qui-Quadrado ($p=0,2856$)

Tabela 5.12 - Distribuição do bruxismo de acordo com a faixa etária no GE2

		N	Sem brux	Com brux
Idade (anos)	2 a 6	19 (26,38%)	4 (21,05%)	15 (78,94%)
	7 a 12	41 (56,94%)	19 (46,34%)	22 (53,65%)
	13 a 17	12 (16,66%)	3 (25%)	9 (75%)
	Total	72	26	46

Teste Qui-Quadrado ($p=0,1125$)

Tabela 5.13 - Distribuição do bruxismo de acordo com a faixa etária no GC

		N	Sem brux	Com brux
Idade (anos)	2 a 6	21 (30%)	14 (28%)	7 (35%)
	7 a 12	37 (52,85%)	26 (52%)	11 (55%)
	13 a 17	12 (17,14%)	10 (20%)	2 (10%)
	Total	70	50	20

Teste Qui-Quadrado ($p=0,5796$)

Tabela 5.14 - Distribuição do bruxismo presente de acordo com as faixas etárias e os estados de sono, vigília e sono e vigília no GE1

		Vigília	Sono	Vig+sono
Idade (anos)	2 a 6	3 (60%)	1 (9,09%)	12 (46,15%)
	7 a 12	1 (20%)	7 (63,63%)	11 (42,30%)
	13 a 17	1 (20%)	3 (27,275)	3 (11,53%)
	Total	5	11	26

Teste Qui-Quadrado ($p=0,1802$)

Tabela 5.15 - Distribuição do bruxismo presente de acordo com as faixas etárias e os estados de sono, vigília e sono e vigília no GE2

		Vigília	Sono	Vig+sono
Idade (anos)	2 a 6	2 (50%)	3 (21,42%)	10 (35,71%)
	7 a 12	2 (50%)	9 (64,28%)	11 (39,28%)
	13 a 17	0	2 (14,28%)	7 (25%)
	Total	4	14	28

Teste Qui-Quadrado ($p=0,4600$)

Tabela 5.16 - Distribuição do bruxismo presente de acordo com as faixas etárias e os estados de sono, vigília e sono e vigília no GC

		Vigília	Sono	Vig+sono
Idade (anos)	2 a 6	0	6 (33,33%)	1 (50%)
	7 a 12	0	10 (55,55%)	1 (50%)
	13 a 17	0	2 (11,11%)	0
	Total	0	18	2

Teste Qui-Quadrado ($p=0,8290$)

5.2.4 Presença ou Ausência do Bruxismo em Relação aos Fármacos, em Estado de Sono, Vigília e Vigília e Sono

O gráfico 5.2 apresenta a distribuição da frequência de bruxismo nos diferentes grupos de fármacos e o gráfico 5.3 o momento de ocorrência da parafunção nesses grupos (sono, vigília e vigília e sono).

Gráfico 5.2 - Frequência do bruxismo nos diferentes grupos de fármacos

Gráfico 5.3 - Frequência do bruxismo em relação ao momento de ocorrência

5.2.5 Avaliação Comparativa Entre os Fármacos no GE2 e o GE1

A aplicação do Teste Exato de Fischer para comparar a frequência do bruxismo entre os diferentes fármacos no GE2 e o GE1 demonstrou que apenas o grupo de crianças que faziam uso de barbitúricos apresentaram frequência maior estatisticamente significativa de bruxismo (Tabela 5.17).

Tabela 5.17 - Relação entre a presença de bruxismo entre GE1 e os demais fármacos do GE2

Grupos	Valor de p
GE1 x Valproato	0,805
GE1 x Barbitúrico	0,005*
GE1 x Benzodiazepínico	1,000
GE1 x Carbamazepina	0,766

* $p < 0,05$

5.2.6 Avaliação Comparativa entre Fármacos no GE2

De acordo com o Teste Exato de Fischer, os sujeitos que faziam uso de barbitúricos apresentaram frequência significativamente maior de bruxismo do que os que faziam uso das demais drogas, que não diferem entre si (Tabela 5.18).

Tabela 5.18 - Presença de bruxismo em relação aos diferentes fármacos

Grupos farmacológicos	Valor de p
Barbitúrico x valproato	0,05*
Barbitúrico x carbamazepina	0,02*
Barbitúrico x benzodiazepínico	0,02*
Valproato x carbamazepina	0,72
Valproato x benzodiazepínico	0,73
Benzodiazepínico x carbamazepina	1,00

* $p \leq 0,05$

Os indivíduos que fazem uso de barbitúricos apresentam frequência significativamente maior de bruxismo durante o sono – independente de apresentar ou não bruxismo em vigília - dos que fazem uso das demais drogas, sendo que os dos demais grupos não diferem entre si (Tabela 5.19).

Tabela 5.19 - Presença ou ausência de bruxismo nos grupos farmacológicos durante o sono

Fármacos	Valor de p
Barbitúrico x valproato	0,0002**
Barbitúrico x carbamazepina	0,0024*
Barbitúrico x benzodiazepínico	0,0281*
Valproato x carbamazepina	0,2641
Valproato x benzodiazepínico	0,1569
Benzodiazepínico x carbamazepina	1,000

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Os indivíduos que faziam uso dos diversos grupos de fármacos não diferiram significativamente quanto à frequência do bruxismo durante a vigília, independente de apresentar ou não durante o sono (Tabela 5.20).

Tabela 5.20 - Presença ou ausência de bruxismo durante a vigília em relação aos diferentes fármacos

Fármacos	Valor de p
Barbitúrico x valproato	0,200287
Barbitúrico x carbamazepina	0,139420
Barbitúrico x benzodiazepínico	0,724102
Valproato x carbamazepina	0,721240
Valproato x benzodiazepínico	0,495469
Benzodiazepínico x carbamazepina	0,251860

Apenas os indivíduos dos grupos dos barbitúricos e dos benzodiazepínicos apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto à frequência do bruxismo exclusivamente durante o sono (Tabela 5.21).

Tabela 5.21 - Presença ou ausência de bruxismo exclusivamente durante o sono em relação aos diferentes fármacos

Fármacos	Valor de p
Barbitúrico x valproato	0,14
Barbitúrico x carbamazepina	0,11
Barbitúrico x benzodiazepínico	0,01*
Valproato x carbamazepina	1,00
Valproato x benzodiazepínico	0,12
Benzodiazepínico x carbamazepina	0,22

* $p < 0,05$

Os indivíduos que faziam uso dos diversos fármacos não diferiram significativamente quanto à frequência do bruxismo durante a vigília (Tabela 5.22)

Tabela 5.22 - Presença ou ausência de bruxismo nos grupos farmacológicos exclusivamente durante a vigília

Fármaco	Valor de p
Barbitúrico x valproato	1,00
Barbitúrico x carbamazepina	-
Barbitúrico x benzodiazepínico	-
Valproato x carbamazepina	0,24
Valproato x benzodiazepínico	0,24
Benzodiazepínico x carbamazepina	-

cálculo estatístico de Fisher nulo: zeros em duas caselas

Quando os indivíduos com bruxismo durante o sono e a vigília foram comparados com àqueles que não apresentaram bruxismo: os do grupo dos barbitúricos diferiram significativamente dos grupos da carbamazepina e do valproato, e os do grupo dos benzodiazepínico não diferiram de nenhum (Tabela 5.23).

Tabela 5.23 - Bruxismo durante a vigília e o sono e os que não apresentaram bruxismo nos grupos farmacológicos

Grupo	Valor de p
Barbitúrico x valproato	0,01**
Barbitúrico x carbamazepina	0,02*
Barbitúrico x benzodiazepínico	0,08
Valproato x carbamazepina	1,00
Valproato x benzodiazepínico	0,44
Benzodiazepínico x carbamazepina	0,68

** $p \leq 0,01$ * $P < 0,05$

6 DISCUSSÃO

A alta frequência de bruxismo em indivíduos com comprometimento neurológico é um desafio na clínica odontológica, uma vez que essa parafunção provoca danos estruturais importantes nas estruturas mastigatórias. As crianças com PC frequentemente apresentam esses movimentos anômalos, sendo de difícil controle clínico.

Os trabalhos que investigaram bruxismo em indivíduos com PC (LINDQVIST; HEIJBEL, 1974; ORTEGA et al., 2008; PERES et al., 2007; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003; ROSENBAUM; MCDONALD; LEVITT, 1966) não estabeleceram diagnóstico diferencial entre as desordens motoras orofaciais que esses indivíduos provavelmente apresentam (CLARK; RAM, 2007). Essa pesquisa seguiu a mesma tendência das anteriores (LOBBEZOO; NAEIJE, 2001), pela reconhecida dificuldade de estabelecer com precisão o diagnóstico de tais desordens (LAVIGNE et al., 2008) e pela possibilidade de haver, nestas crianças, mais de uma categoria de parafunção no mesmo indivíduo (BLANCHET et al., 2005; CLARK; RAM, 2007), o que representaria fator de erro. Do mesmo modo, não foi empregado questionário quantitativo com intuito de avaliar frequência do bruxismo, uma vez a intenção do estudo foi perceber presença ou ausência da parafunção. Ainda em relação aos critérios metodológicos, o método considerado padrão ouro para o diagnóstico do bruxismo é o estudo da polissonografia do indivíduo (LAVIGNE; ROMPRE; MONTPLAISIR, 1996). Nessa pesquisa seria particularmente recomendável uma

vez que diferenciaria de forma definitiva o bruxismo da discinesia. Não é possível afirmar que o hábito de ranger dentes durante a vigília seja sempre um quadro de discinesia e que esse está restrito apenas às crianças com danos neurológicos, visto que duas crianças normoreativas também exibiram o mesmo hábito. No entanto, os registros laboratoriais de sono são caros, consomem tempo e os resultados podem não ser totalmente representativos, uma vez que o indivíduo não se encontra em ambiente familiar (LAVIGNE et al., 2008; MANFREDINI et al., 2005). Assim, frente às dificuldades de aplicação do método em pesquisas, muitos autores avaliam o bruxismo mediante exame de facetas de desgaste (MANFREDINI et al., 2005; PERGAMALIAN et al., 2003; RESTREPO et al., 2008; VANDERAS et al., 1999; WINOCUR et al., 2007). No presente trabalho não foram avaliadas facetas de desgaste uma vez que essas poderiam significar parafunção passada, e a intenção dessa pesquisa foi investigar bruxismo presente. Além disso, a investigação mediante questionamento a cuidadores, metodologia utilizada na presente investigação, também têm sido empregada por outros pesquisadores com resultados satisfatórios (CARLSSON; EGERMARK; MAGNUSSON, 2003; EFTEKHARIAN; RAAD; GHOLAMI-GHASRI, 2008; GLAROS, 1981; HUBLIN et al., 1998; MANFREDINI et al., 2005; ORTEGA et al., 2007; PERGAMALIAN et al., 2003; PETIT et al., 2007; ZAROWSKI; MLODZIKOWSKA-ALBRECHT; STEINBORN, 2007).

Portanto, nesse estudo foi chamado de bruxismo o ranger dos dentes com produção de som audível. Independente de haver denominação acadêmica

e etiopatogenia distintas para o ranger de dentes. A perda de tecido dentário é o resultado comum, bem como as seqüelas nas demais estruturas mastigatórias que são as mesmas, ou maiores, do que as provocadas pelo bruxismo em crianças normoreativas. Sendo assim, a identificação de fatores, como fármacos anticonvulsivantes, que possam minimizar ou exacerbar o bruxismo é importante para tomadas de decisões clínicas no sentido de promover saúde nesses indivíduos.

A opção pelos quatro grupos de fármacos ocorreu graças à uma maior freqüência de utilização na amostra estudada. Seis crianças foram excluídas do estudo sendo que 1 fazia uso de topiramato, 2 de baclofen, 1 de fenitoína, 1 de fenotiazina e 1 de lamotrigina.

O período de seis meses sem uso de fármacos anticonvulsivantes no GE1 incluiu indivíduos PC com baixo risco de desenvolver epilepsia ou de recorrência às crises epiléticas (BOUMA; PETERS; BROUWER, 2002). Esse critério foi empregado no sentido de colocar nesse grupo crianças sem traços séricos ou com efeitos colaterais no SNC, aumentando a acuidade da comparação com outros grupos (SALETU et al., 2005).

As crianças com PC, dos dois grupos estudo (GE1 e GE2) apresentaram freqüência mais alta de bruxismo estatisticamente significativa quando comparadas ao grupo controle ($p = 0,0005$ e $p = 0,0001$ respectivamente). Esse achado confirma o que já foi descrito anteriormente (LINDQVIST; HEIJBEL, 1974; ORTEGA et al., 2007; PERES et al., 2007; RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003; ROSENBAUM; MCDONALD; LEVITT, 1966). Quando comparados os

dois grupos PC, não houve diferença significativa entre eles. Esse achado não pode ser comparado a outras pesquisas uma vez que, até o presente momento, nenhum autor investigou frequência de bruxismo em indivíduos com PC distinguindo aqueles que fazem uso de fármacos anticonvulsivantes. Porém, frente a esse resultado pode-se afirmar que, de modo geral, a condição neurológica alterada é determinante no aumento da frequência da parafunção independente da influência de fármacos no SNC.

Na presente investigação, à exceção do GE1 não foi identificada correlação entre o gênero da criança e parafunção nos grupos de crianças PC que faziam uso de fármacos e do controle, corroborando outros resultados (AHLBERG et al., 2004; GRECHI et al., 2008; MANFREDINI et al., 2004; PERES et al., 2007). Já Glaros (1981) e Manfredini et al. (2004a) observaram mais mulheres apresentando bruxismo noturno que homens. Outros estudos epidemiológicos mostram que o hábito foi mais prevalente no gênero masculino, independente de serem crianças normoreativas ou PC (RODRIGUES DOS SANTOS et al., 2003; SHETTY; MUNSHI, 1998). Nossos resultados mostram aumento significativo de meninos bruxômanos no grupo de crianças PC que não faziam uso de drogas. Frente à literatura pesquisada não há indícios de que os fatores etiológicos apontados possam estabelecer predileção por gênero, o que leva a presumir que se o tamanho da amostra fosse maior, talvez o desfecho dessa variável fosse diferente. Nenhuma pesquisa prévia correlacionou gênero com o bruxismo nos estados de sono e vigília, o que impede comparações desses resultados.

Quando os sujeitos foram estratificados de acordo com as faixas etárias, não foi observada alteração da frequência do bruxismo, tanto na vigília quanto no sono. Peres et al. (2007) observaram um menor índice da parafunção em crianças PC da menor faixa etária, com quatro e cinco anos de idade. No entanto esses autores consideraram presença de bruxismo mediante avaliação de facetas de desgaste, que pode ser imperceptível clinicamente em idades mais precoces.

Indivíduos com outras causas de prejuízos neurológicos também exibem movimentos similares (DEMATTEI; CUVO; MAURIZIO, 2007; LINDQVIST; HEIJBEL, 1974; MAGALHAES; KAWAMURA; ARAUJO, 2002). Porém, outras conjecturas podem ser feitas à respeito da maior frequência da parafunção especificamente no quadro clínico estudado. Alguns autores consideram que os movimentos mandibulares durante o sono, com ou sem rangidos, ocorrem com a finalidade de aumentar o fluxo salivar e lubrificar os tecidos oro-esofagianos (THIE et al., 2002). Os mesmos autores discutem ainda que durante o sono pode ocorrer um quadro de ressecamento fisiológico que, se alcançar níveis críticos, geram sinais integrados e organizados em nível central que resulta no aumento da atividade motora oral. Sabendo que indivíduos com PC exibem fluxo salivar diminuído (RODRIGUES SANTOS; SIQUEIRA; NICOLAU, 2007; SIQUEIRA et al., 2007), pode-se especular que este fator também possa agir como coadjuvante no surgimento do bruxismo das crianças acometidas.

Ainda correlacionando fluxo salivar e atividades musculares orofaciais durante o sono, pode-se supor que o aumento de bruxismo, relatado por vários

autores, após administração de antidepressivos possa ter como agravante a hipossalivação provocada por essas drogas (DE ALMEIDA PDEL et al., 2008; KOPITTKE; GOMEZ; BARROS, 2005). A relação entre benzodiazepínicos e hipossalivação também foi descrita anteriormente, sugerindo que essa droga tenha atividade anticolinérgica mais acentuada que os antidepressivos (DE ALMEIDA PDEL et al., 2008; OKUBO; KAWAGUCHI, 1998). Porém, as pesquisas não incluíram o bruxismo nem atividades musculares orofaciais para que fosse estabelecida alguma correlação. Frente aos resultados observados na presente investigação, é lícito afirmar que ainda que o benzodiazepínico possa ter exacerbado a hipossalivação nesses pacientes, a mesma não foi importante para definir aumento da parafunção nas crianças que faziam uso desse fármaco.

A única pesquisa que investigou bruxismo em indivíduos epiléticos reportou bruxismo com maior frequência em indivíduos normoreativos (KHATAMI et al., 2006). No entanto esses autores incluíram na pesquisa apenas indivíduos de capacidade cognitiva preservada e, apesar da maioria dos pacientes serem tratados com monoterapia, as drogas administradas não foram correlacionadas com a referida parafunção. O fato de os indivíduos avaliados na presente pesquisa apresentarem PC inviabiliza a discussão de resultados opostos, uma vez que as amostras não são passíveis de comparação.

Os fármacos avaliados nesse estudo, exceto o barbitúrico ($p=0,005$), não pareceu influenciar de forma significativa o bruxismo. Podemos especular que os resultados fossem diferentes se os sujeitos avaliados não apresentassem PC, e que essa alteração neurológica pudesse modificar ou mascarar os efeitos dos

fármacos. Um quadro de discinesia oral com contato dentário e ruído tem característica clínica igual ao bruxismo dos indivíduos normoreativos, porém com etiopatogenias diferentes (CLARK; RAM, 2007; KATO et al., 2003). Assim, as drogas avaliadas poderiam também agir de forma diferente nas duas situações.

Um mesmo fármaco, ou fármacos com mecanismo de ação semelhante (CHEN et al., 2005; KASANTIKUL; KANCHANATAWAN, 2007; MICHELI et al., 1993) podem se comportar de maneira diversa entre os indivíduos. Lobbezoo et al. (1997b), relataram dois casos de indivíduos que apresentaram redução de bruxismo quando do uso de bromocriptina. No entanto Lavigne et al. (2001) apresentaram resultados de índices de atividade motora oral involuntária com valores estatisticamente semelhantes entre os indivíduos que receberam bromocriptina e aqueles que não a receberam. Porém, os autores admitem ter trabalhado com uma amostra pequena ($n=7$) e que os resultados poderiam apresentar maior consistência se um número maior de sujeitos fosse avaliado.

O bruxismo está diretamente relacionado com atividades dopaminérgicas do SNC (AMIR; HERMESH; GAVISH, 1997; CHEN et al., 2005; GOMEZ et al., 1998; LAVIGNE et al., 2003; LOBBEZOO et al., 1996; MASCARO et al., 2005; MICHELI et al., 1993; VANDERAS et al., 1999; WINOCUR et al., 2003). No entanto, os fármacos avaliados nesse estudo apresentam envolvimento maior com o sistema gabaminérgico. O estabelecimento da correlação entre o bruxismo e o GABA não está descrita na literatura, o que impede de fazer conjecturas a respeito desta questão.

Os indivíduos incluídos no estudo faziam uso de apenas um fármaco anticonvulsivante, seguindo o protocolo terapêutico mais atual que preconiza o uso da monoterapia em casos de epilepsia. A monoterapia demonstra efetividade e vantagens para controlar as convulsões, normalmente associadas com menor potencial de problemas como toxicidade, teratogenicidade e efeitos adversos devido às associações de fármacos (SACHDEO, 2007; WILFONG, 2007). Além disso, esse critério diminui o viés de haver mais de um fármaco anticonvulsivante agindo no mesmo indivíduo.

Valproato

O mecanismo de ação do valproato é explicado pela inibição da enzima GABA-T responsável pela degradação da GABA (PATSALOS, 2005; TRINGALI et al., 2004). Na amostra estudada o valproato não determinou alteração na frequência de bruxismo nem quando analisado os períodos do sono e vigília. No entanto, correlacionando drogas anticonvulsivantes com distúrbios de movimento, o valproato foi reportado como a de maior risco por provocar parkinsonismo em indivíduos sem PC, maiores de dezoito anos (ZADIKOFF et al., 2007). Na pesquisa citada, parkinsonismo foi considerado como presença de sinais clínicos corporais globais sem que os autores referissem se havia inclusão de distúrbios nos movimentos orofaciais ou de bruxismo especificamente. A referida droga ainda foi citada como causadora de parkinsonismo em criança de 12 anos de idade com epilepsia secundária (ALVAREZ-GOMEZ et al., 1993).

Apenas um relato de caso associa o aumento de bruxismo ao uso dessa substância, e ainda assim o indivíduo também fazia uso de metilfenidato (Ritalina®) (GARA; ROBERTS, 2000). Podemos supor que não necessariamente o valproato tivesse exercido alguma influência sobre o bruxismo, mas o metilfenidato, uma vez que essa droga já foi relacionada com o aumento da parafunção em relatos de caso (BALAZS; BESNYO; GADOROS, 2007; MENDHEKAR; ANDRADE, 2008).

Confrontando os resultados encontrados com a literatura estudada não é possível afirmar que o valproato tenha alguma influencia sobre o bruxismo, pelo menos na faixa etária estudada. No entanto, partindo do princípio que ele pode causar quadros parkinsonianos, e os mesmos alteram a dinâmica orofacial (OZSANCAK et al., 2004; OZSANCAK; AUZOU; HANNEQUIN, 2000), é possível supor que o valproato possa induzir ou exarcebar discinesias e bruxismo em indivíduos PC em faixas etárias maiores. Tal hipótese pode ser investigada em futuras pesquisas.

Barbitúricos

Dos quatro grupos farmacológicos estudados, o barbitúrico foi o único que apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado com os outros três e ainda com o GE1. O grupo de crianças que fazia uso do Gardenal® apresentou número significativamente mais alto na frequência dos dois tipos de bruxismo.

O mecanismo de ação pelo qual o fenobarbital reduz as convulsões provavelmente envolve potencialização da inibição sináptica através da ação no receptor GABA_A (MATHERS; WAN; PUIL, 2007; MCNAMARA, 2006; SODERPALM, 2002).

O fenobarbital é um fármaco da primeira geração de anticonvulsivantes (SODERPALM, 2002). As diferentes gerações de fármacos têm eficácia semelhante, mas os novos fármacos têm demonstrado melhor tolerabilidade e segurança. Essas são preferidas particularmente em grupos específicos como mulheres em idade fértil, crianças e idosos (AZAR; ABOU-KHALIL, 2008). Ainda assim, não podemos afirmar que crianças medicadas com Gardenal® exibam um quadro neurológico mais severo, não respondendo adequadamente à terapêutica com fármacos de primeira escolha e por isso apresentaram mais bruxismo. A indicação do fenobarbital não obedece a esse critério (OKA et al., 2004).

O fenobarbital quando empregado para tratamento de discinesia tardia se mostrou mais eficiente em pernas e braços que na região orofacial, quando comparado com clonazepam (BOBRUFF et al., 1981). Talvez por esse “tropismo”, mesmo possuindo significativo efeito inibitório no SNC, o barbitúrico (MATHERS; WAN; PUIL, 2007) não reduziu o bruxismo nessa amostra, e o fato de haver mais indivíduos bruxômanos nesse grupo, pode ser creditado à um efeito colateral que o fármaco provoque.

É possível supor que o ranger de dentes durante o sono, estatisticamente significativo nos pacientes que fazem uso de barbitúrico, seja decorrente do

quadro de discinesia induzida por essa droga relatado anteriormente (CAKSEN; ODABAS; ANLAR, 2003; CHADWICK; REYNOLDS; MARSDEN, 1976; LEE; LI, 2008; LIGHTMAN, 1978; MONTENEGRO; SCOTONI; CENDES, 1999; SANDYK, 1986; SECHI et al., 1988; WIZNITZER; YOUNKIN, 1984). No entanto, os estudos anteriores são baseados em relatos de caso e nenhuma pesquisa clínica foi desenvolvida esclarecendo os efeitos do fenobarbital, ou de outro fármaco anticonvulsivante em movimentos anormais (GILBERT, 2008). Sendo assim, pode-se supor que os danos neurológicos apresentado pelas crianças PC as tornariam mais susceptíveis a desenvolver movimentos extrapiramidais desencadeados ou exarcebados pelo fármaco.

Benzodiazepínicos

As ações anticonvulsivantes dos benzodiazepínicos, bem como outros efeitos que ocorrem em doses não sedativas, resultam em grande parte de sua capacidade de aumentar a inibição sináptica mediada pelo GABA (MCNAMARA, 2006).

As crianças da presente amostra que faziam uso de benzodiazepínicos não apresentaram diferença significativa quando comparadas àquelas que se tratavam com valproato ou com carbamazepina, mas os três grupos apresentaram menos bruxismo quando comparadas com as do grupo do barbitúrico. Esse resultado foi observado quando o bruxismo foi avaliado de modo geral e quando foi avaliado bruxismo durante o sono, independentemente de a criança ranger ou não durante o dia. Porém, quando o bruxismo foi avaliado

naquelas crianças que rangiam exclusivamente durante o sono o grupo dos benzodiazepínicos foi semelhante ao do valproato e da carbamazepina, mas foi o único que diferiu significativamente do grupo do barbitúrico.

Os achados diferem daqueles observados por Saletu et al. (2005) que reportaram redução significativa de episódios de bruxismo em indivíduos que fizeram uso de clonazepam. No entanto, nessa pesquisa os benzodiazepínicos foram mais protetores do bruxismo exclusivamente durante o sono, que o valproato e que a carbamazepina, quando comparados com o barbitúrico. Esse fato pode ser explicado uma vez que o mecanismo central do bruxismo exclusivamente durante o sono, mesmo em indivíduos com PC, possa ser semelhante ao dos normoreativos. Sendo assim, esse ranger de dentes é uma parassonia que, como a síndrome das pernas inquietas, também se beneficiaria com o efeito de benzodiazepínicos (BAYARD; AVONDA; WADZINSKI, 2008; SALETU et al., 2001). Além disso, o clonazepam também melhora a qualidade do sono, mesmo em pacientes com quadros de dor orofacial (HARKINS et al., 1991). Estando o bruxismo intimamente relacionado com estresse, o efeito ansiolítico do fármaco provavelmente seja o maior responsável pelo relaxamento da musculatura durante o sono (HUYNH et al., 2006; ROSALES et al., 2002).

Nas crianças que rangem os dentes durante a vigília e durante a vigília e o sono, os movimentos mandibulares podem apresentar etiopatogenias diversas, não sendo considerados parassonias, desse modo não responderam positivamente ao fármaco. Essa suposição pode também explicar o fato do grupo dos benzodiazepínicos, mesmo com o valor de $p=0.08$, ser o único a não

diferir significativamente do barbitúrico quando comparadas às freqüências nas crianças com bruxismo diurno e noturno e aquelas que não rangiam.

Devido ao dano central existente nos sujeitos avaliados, pode-se supor que os benzodiazepínicos não exibiram toda a potencialidade terapêutica como a que provocam nos indivíduos normoreativos. Além disso, o tempo de uso pode ter diminuído a capacidade sedativa do fármaco. Os benzodiazepínicos provocam tolerância, que é a redução da efetividade em situações de tomadas repetidas do fármaco (HIGGITT; FONAGY; LADER, 1988). No estudo de Saletu et al. (2005), os indivíduos avaliados não faziam uso prévio de nenhum fármaco e foi administrada apenas uma dose do benzodiazepínico. Já os sujeitos envolvidos na pesquisa de Harkins et al. (1991) ingeriram clonazepan por no máximo trinta dias.

Carbamazepina

A carbamazepina é quimicamente descrita como um antidepressivo tricíclico. Seu mecanismo de ação primário é reduzir as descargas neurais repetitivas mediante a inibição da corrente de sódio, diminuindo assim a transmissão dos impulsos nervosos pré-sinápticos, sendo considerado um fármaco da segunda geração de anticonvulsivantes (AMBROSIO et al., 2002; MCNAMARA, 2006; SODERPALM, 2002).

Na amostra estudada, a carbamazepina não diferiu significativamente do valproato e dos benzodiazepínicos em nenhuma comparação o que leva a

suposição que esse fármaco não exerça nenhuma influência na parafunção de indivíduos com PC.

Não houve relatos de que a carbamazepina diminuísse ou exarcebasse o bruxismo. Em relação às parassonias, esse fármaco foi eficaz na diminuição dos sintomas da síndrome das pernas inquietas (LUNDVALL; ABOM; HOLM, 1983; TELSTAD et al., 1984), porém sem evidências conclusivas (TRENKWALDER et al., 2008). No entanto outros autores afirmam que esse fármaco induziu outros distúrbios de movimento como asterixe e nistagmo (CHADWICK; REYNOLDS; MARSDEN, 1976).

Considerações finais

Na PC a lesão no SNC determina alterações predominantemente de ordem motora, sensorial e psíquica. As características danosas que são percebidas na boca parecem relacionadas principalmente com as características motoras do indivíduo afetado, e o bruxismo está presente de forma significativa nessa população. As desordens de movimento trazem prejuízos de ordens e graus variados, e minimizar ou suprimir tais prejuízos contribuiria para a melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.

Este é o primeiro estudo, até o presente momento que avaliou a influência de fármacos anticonvulsivantes no bruxismo de crianças com PC e com número significativo de sujeitos (n= 207). A identificação do barbitúrico como um potencial exarcebador da parafunção deve ser considerada previamente à tomadas de decisões clínicas.

Limitações do estudo

- A amostra avaliada foi de conveniência, limitada àqueles indivíduos que procuraram tratamento odontológico.
- O delineamento ideal seria a investigação da parafunção antes e depois do início da tomada do medicamento para acompanhamento da parafunção. A dificuldade se dá pela falta de acesso ao sujeito imediatamente antes do início do tratamento.
- Dificuldade de diagnóstico diferencial do bruxismo e discinesia, que seria feito por polissonografia. Porém este é um exame que representa significativo custo financeiro e requer cooperação do indivíduo.

Contribuições do estudo

- Conhecimento das influências dos quatro fármacos anticonvulsivantes mais usadas em crianças com PC no bruxismo desses indivíduos.
- Identificação de um barbitúrico como possível fator complicador do bruxismo.

Sugestões de estudos futuros

- Estudos longitudinais desde a primeira infância, no sentido de acompanhar a evolução clínica da doença e o monitoramento de todas as variáveis envolvidas na etiopatogenia dos distúrbios de movimentos orofaciais dessa população.

7 CONCLUSÕES

Diante do exposto, pode-se concluir que:

- 1) A frequência de bruxismo em crianças com PC é significativamente maior que naquelas normoreativas.
- 2) A frequência de bruxismo em crianças com PC no grupo que faz uso do barbitúrico (Gardenal®) é significativamente maior que naquelas que utilizam valproato, benzodiazepínicos e carbamazepina, bem como naquelas que não utilizam fármacos anticonvulsivantes.
- 3) Durante o sono, independente de apresentar bruxismo ou não durante a vigília, o grupo dos barbitúricos apresentou frequência expressivamente maior da parafunção do que as dos demais grupos.
- 4) Não houve diferença significativa entre os grupos experimentais quanto à presença de bruxismo durante a vigília.
- 5) Não houve diferença significativa entre gêneros e entre faixas etárias quanto à presença de bruxismo.

REFERÊNCIAS¹

Ahlberg J, Savolainen A, Rantala M, Lindholm H, Kononen M. Reported bruxism and biopsychosocial symptoms: a longitudinal study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004;32(4):307-11.

Alvarez-Gomez MJ, Vaamonde J, Narbona J, Barao M, Barona P, Brannan T, et al. Parkinsonian syndrome in childhood after sodium valproate administration. *Clin Neuropharmacol* 1993;16(5):451-5.

Ambrosio AF, Soares-Da-Silva P, Carvalho CM, Carvalho AP. Mechanisms of action of carbamazepine and its derivatives, oxcarbazepine, BIA 2-093, and BIA 2-024. *Neurochem Res* 2002;27(1-2):121-30.

Amir I, Hermesh H, Gavish A. Bruxism secondary to antipsychotic drug exposure: a positive response to propranolol. *Clin Neuropharmacol* 1997;20(1):86-9.

Azar NJ, Abou-Khalil BW. Considerations in the choice of an antiepileptic drug in the treatment of epilepsy. *Semin Neurol* 2008;28(3):305-16.

Balazs J, Besnyo M, Gadoros J. Methylphenidate-induced orofacial and extremity dyskinesia. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17(3):378-81.

Bastien R, Gale EN, Mohl ND. An exploratory study on increases in masseteric muscle activity induced by caffeine. *J Can Dent Assoc* 1990;56(10):943-7.

Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(8):571-6.

Bayard M, Avonda T, Wadzinski J. Restless legs syndrome. *Am Fam Physician* 2008;78(2):235-40.

Bharti B, Malhi P, Kashyap S. Patterns and problems of sleep in school going children. *Indian Pediatr* 2006;43(1):35-8.

Blanchet PJ, Rompre PH, Lavigne GJ, Lamarche C. Oral dyskinesia: a clinical overview. *Int J Prosthodont* 2005;18(1):10-9.

Bobruff A, Gardos G, Tarsy D, Rapkin RM, Cole JO, Moore P. Clonazepam and phenobarbital in tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 1981;138(2):189-93.

¹ De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Bouma PA, Peters AC, Brouwer OF. Long term course of childhood epilepsy following relapse after antiepileptic drug withdrawal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):507-10.

Brown ES, Hong SC. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. *J Am Dent Assoc* 1999;130(10):1467-9.

Bruck I, Antoniuk SA, Spessatto A, Bem RS, Hausberger R, Pacheco CG. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(1):35-9.

Caksen H, Odabas D, Anlar O. Use of biperiden hydrochloride in a child with severe dyskinesia induced by phenytoin. *J Child Neurol* 2003;18(7):494-6.

Carlsson GE, Egermark I, Magnusson T. Predictors of bruxism, other oral parafunctions, and tooth wear over a 20-year follow-up period. *J Orofac Pain* 2003;17(1):50-7.

Carmagnani FG, Goncalves GK, Correa MS, dos Santos MT. Occlusal characteristics in cerebral palsy patients. *J Dent Child (Chic)* 2007;74(1):41-5.

Chadwick D, Reynolds EH, Marsden CD. Anticonvulsant-induced dyskinesias: a comparison with dyskinesias induced by neuroleptics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39(12):1210-8.

Cheifetz AT, Osganian SK, Allred EN, Needleman HL. Prevalence of bruxism and associated correlates in children as reported by parents. *J Dent Child (Chic)* 2005;72(2):67-73.

Chen WH, Lu YC, Lui CC, Liu JS. A proposed mechanism for diurnal/nocturnal bruxism: hypersensitivity of presynaptic dopamine receptors in the frontal lobe. *J Clin Neurosci* 2005;12(2):161-3.

Clark GT, Ram S. Four oral motor disorders: bruxism, dystonia, dyskinesia and drug-induced dystonic extrapyramidal reactions. *Dent Clin North Am* 2007;51(1):225-43, viii-ix.

Clark GT, Rugh JD, Handelman SL. Nocturnal masseter muscle activity and urinary catecholamine levels in bruxers. *J Dent Res* 1980;59(10):1571-6.

Costa MM, Afonso RL, Ruvieri DB, Aguiar SM. Prevalence of dental trauma in patients with cerebral palsy. *Spec Care Dentist* 2008;28(2):61-4.

de Almeida Pdel V, Gregio AM, Brancher JA, Ignacio SA, Machado MA, de Lima AA, et al. Effects of antidepressants and benzodiazepines on stimulated salivary flow rate and biochemistry composition of the saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106(1):58-65.

De Camargo MA, Antunes JL. Untreated dental caries in children with cerebral palsy in the Brazilian context. *Int J Paediatr Dent* 2008;18(2):131-8.

DeMattei R, Cuvo A, Maurizio S. Oral assessment of children with an autism spectrum disorder. *J Dent Hyg* 2007;81(3):65.

Dos Santos MT, Nogueira ML. Infantile reflexes and their effects on dental caries and oral hygiene in cerebral palsy individuals. *J Oral Rehabil* 2005;32(12):880-5.

Eftekharian A, Raad N, Gholami-Ghasri N. Bruxism and adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72(4):509-11.

Etzel KR, Stockstill JW, Rugh JD, Fisher JG. Tryptophan supplementation for nocturnal bruxism: report of negative results. *J Craniomandib Disord* 1991;5(2):115-20.

Ferrini FR, Marba ST, Gaviao MB. Oral conditions in very low and extremely low birth weight children. *J Dent Child (Chic)* 2008;75(3):235-42.

FitzGerald PM, Jankovic J, Glaze DG, Schultz R, Percy AK. Extrapramidal involvement in Rett's syndrome. *Neurology* 1990;40(2):293-5.

Franklin DL, Luther F, Curzon ME. The prevalence of malocclusion in children with cerebral palsy. *Eur J Orthod* 1996;18(6):637-43.

Friedlander AH, Gorelick DA. Dental management of the cocaine addict. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65(1):45-8.

Gara L, Roberts W. Adverse response to methylphenidate in combination with valproic acid. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10(1):39-43.

Gastaldo E, Quatralo R, Graziani A, Eleopra R, Tugnoli V, Tola MR, et al. The excitability of the trigeminal motor system in sleep bruxism: a transcranial magnetic stimulation and brainstem reflex study. *J Orofac Pain* 2006;20(2):145-55.

Ghanizadeh A, Kianpoor M, Rezaei M, Rezaei H, Moini R, Aghakhani K, et al. Sleep patterns and habits in high school students in Iran. *Ann Gen Psychiatry* 2008;7:5.

Gilbert DL. Drug-induced movement disorders in children. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1142:72-84.

Giménez-Prat MJ, López-Jiménez, Boj-Quesada JR. An epidemiological study of caries in a group of children with cerebral palsy. *Med Oral* 2003; 8:45-50.

Glaros AG. Incidence of diurnal and nocturnal bruxism. *J Prosthet Dent* 1981;45(5):545-9.

Gomez FM, Areso MP, Giralt MT, Sainz B, Garcia-Vallejo P. Effects of dopaminergic drugs, occlusal disharmonies, and chronic stress on non-functional masticatory activity in the rat, assessed by incisal attrition. *J Dent Res* 1998;77(6):1454-64.

Grechi TH, Trawitzki LV, de Felicio CM, Valera FC, Anselmo-Lima WT. Bruxism in children with nasal obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72(3):391-6.

Guare R O, Ciamponi AL. Dental caries prevalence in the primary dentition of cerebral-palsied children. *J Clin Pediatr Dent* 2003;27(3):287-92.

Guare R O, Ciamponi AL. Prevalence of periodontal disease in the primary dentition of children with cerebral palsy. *J Dent Child (Chic)* 2004;71(1):27-32.

Harkins S, Linford J, Cohen J, Kramer T, Cueva L. Administration of clonazepam in the treatment of TMD and associated myofascial pain: a double-blind pilot study. *J Craniomandib Disord* 1991;5(3):179-86.

Higgitt A, Fonagy P, Lader M. The natural history of tolerance to the benzodiazepines. *Psychol Med Monogr Suppl* 1988;13:1-55.

Hojo A, Haketa T, Baba K, Igarashi Y. Association between the amount of alcohol intake and masseter muscle activity levels recorded during sleep in healthy young women. *Int J Prosthodont* 2007;20(3):251-5.

Holan G, Peretz B, Efrat J, Shapira Y. Traumatic injuries to the teeth in young individuals with cerebral palsy. *Dent Traumatol* 2005;21(2):65-9.

Houston F, Hanamura H, Carlsson GE, Haraldson T, Rylander H. Mandibular dysfunction and periodontitis. A comparative study of patients with periodontal disease and occlusal parafunctions. *Acta Odontol Scand* 1987;45(4):239-46.

Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Sleep bruxism based on self-report in a nationwide twin cohort. *J Sleep Res* 1998;7(1):61-7.

Huynh N, Lavigne GJ, Lanfranchi PA, Montplaisir JY, de Champlain J. The effect of 2 sympatholytic medications--propranolol and clonidine--on sleep bruxism: experimental randomized controlled studies. *Sleep* 2006a;29(3):307-16.

Huynh NT, Rompre PH, Montplaisir JY, Manzini C, Okura K, Lavigne GJ. Comparison of various treatments for sleep bruxism using determinants of number needed to treat and effect size. *Int J Prosthodont* 2006b;19(5):435-41.

Jaffee MS, Bostwick JM. Buspirone as an antidote to venlafaxine-induced bruxism. *Psychosomatics* 2000;41(6):535-6.

Jones JE, Weddell JA, McKown CG. Incidence and indications for surgical management of phenytoin-induced gingival overgrowth in a cerebral palsy population. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46(5):385-90.

Kasantikul D, Kanchanatawan B. Antipsychotic-induced tardive movement disorders: a series of twelve cases. *J Med Assoc Thai* 2007;90(1):188-94.

Kast RE. Tiagabine may reduce bruxism and associated temporomandibular joint pain. *Anesth Prog* 2005;52(3):102-4.

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;17(3):191-213.

Khatami R, Zutter D, Siegel A, Mathis J, Donati F, Bassetti CL. Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients--a prospective study. *Seizure* 2006;15(5):299-306.

Kieser JA, Groeneveld HT. Relationship between juvenile bruxing and craniomandibular dysfunction. *J Oral Rehabil* 1998;25(9):662-5.

Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet* 2004;363(9421):1619-31.

Kopittke L, Gomez R, Barros HM. Opposite effects of antidepressants on unstimulated and stimulated salivary flow. *Arch Oral Biol* 2005;50(1):17-21.

Kwong KL, Wong SN, So KT. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1998;19(1):31-6.

Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics* 2000;106(1 Pt 1):67-74.

Lavigne GJ, Huynh N, Kato T, Okura K, Adachi K, Yao D, et al. Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions. *Arch Oral Biol* 2007;52(4):381-4.

Lavigne GJ, Kato T, Kolta A, Sessle BJ. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14(1):30-46.

Lavigne GJ, Khoury S, Abe S, Yamaguchi T, Raphael K. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *J Oral Rehabil* 2008;35(7):476-94.

Lavigne GJ, Rompre PH, Montplaisir JY. Sleep bruxism: validity of clinical research diagnostic criteria in a controlled polysomnographic study. *J Dent Res* 1996;75(1):546-52.

Lavigne GJ, Soucy JP, Lobbezoo F, Manzini C, Blanchet PJ, Montplaisir JY. Double-blind, crossover, placebo-controlled trial of bromocriptine in patients with sleep bruxism. *Clin Neuropharmacol* 2001;24(3):145-9.

Lavigne GL, Lobbezoo F, Rompre PH, Nielsen TA, Montplaisir J. Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism. *Sleep* 1997;20(4):290-3.

Lee CH, Li JY. Phenytoin intoxication and upper facial dyskinesia: an unusual presentation. *Mov Disord* 2008;23(8):1188-9.

Leite JMRS, Prado GF. Paralisia cerebral aspectos fisioterapêuticos e clínicos. *Ver Neurocienc* 2004; 12(1):33-40.

Lightman SL. Phenobarbital dyskinesia. *Postgrad Med J* 1978;54(628):114-5.

Lindqvist B. Bruxism in twins. *Acta Odontol Scand* 1974;32(3):177-87.

Lindqvist B, Heijbel J. Bruxism in children with brain damage. *Acta Odontol Scand* 1974;32(5):313-9.

Lobbezoo F, Lavigne GJ, Tanguay R, Montplaisir JY. The effect of catecholamine precursor L-dopa on sleep bruxism: a controlled clinical trial. *Mov Disord* 1997a;12(1):73-8.

Lobbezoo F, Naeije M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. *J Oral Rehabil* 2001;28(12):1085-91.

Lobbezoo F, Rompre PH, Soucy JP, lafrancesco C, Turkewicz J, Montplaisir JY, et al. Lack of associations between occlusal and cephalometric measures, side imbalance in striatal D2 receptor binding, and sleep-related oromotor activities. *J Orofac Pain* 2001;15(1):64-71.

Lobbezoo F, Soucy JP, Hartman NG, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Effects of the D2 receptor agonist bromocriptine on sleep bruxism: report of two single-patient clinical trials. *J Dent Res* 1997b;76(9):1610-4.

Lobbezoo F, Soucy JP, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Striatal D2 receptor binding in sleep bruxism: a controlled study with iodine-123-iodobenzamide and single-photon-emission computed tomography. *J Dent Res* 1996;75(10):1804-10.

Lobbezoo F, van der Zaag J, van Selms MK, Hamburger HL, Naeije M. Principles for the management of bruxism. *J Oral Rehabil* 2008;35(7):509-23.

Lundvall O, Abom PE, Holm R. Carbamazepine in restless legs. A controlled pilot study. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;25(3):323-4.

Machado ABM. Neuroanatomia funcional. 2^a.ed São Paulo: Atheneu, 2003.

Magalhaes MH, Kawamura JY, Araujo LC. General and oral characteristics in Rett syndrome. *Spec Care Dentist* 2002;22(4):147-50.

Manfredini D, Ciapparelli A, Dell'Osso L, Bosco M. Mood disorders in subjects with bruxing behavior. *J Dent* 2005a;33(6):485-90.

Manfredini D, Landi N, Fantoni F, Segu M, Bosco M. Anxiety symptoms in clinically diagnosed bruxers. *J Oral Rehabil* 2005b;32(8):584-8.

Manfredini D, Landi N, Romagnoli M, Bosco M. Psychic and occlusal factors in bruxers. *Aust Dent J* 2004a;49(2):84-9.

Manfredini D, Landi N, Romagnoli M, Cantini E, Bosco M. Etiopathogenesis of parafunctional habits of the stomatognathic system. *Minerva Stomatol* 2003;52(7-8):339-45, 45-9.

Manfredini D, Landi N, Tognini F, Montagnani G, Bosco M. Occlusal features are not a reliable predictor of bruxism. *Minerva Stomatol* 2004b;53(5):231-9.

Marks MB. Bruxism in allergic children. *Am J Orthod* 1980;77(1):48-59.

Mascaro MB, Bittencourt JC, Casatti CA, Elias CF. Alternative pathways for catecholamine action in oral motor control. *Neurosci Lett* 2005;386(1):34-9.

Mathers DA, Wan X, Puil E. Barbiturate activation and modulation of GABA(A) receptors in neocortex. *Neuropharmacology* 2007;52(4):1160-8.

McMeekin H. Treatment of bipolar disorder, restless legs syndrome and parkinsonian symptoms using lamotrigine: a report of seven patients. *J S C Med Assoc* 2007;103(3):69-73.

McNamara JO. Farmacoterapia das epilepsias. In: Brasil M-Hld, editor. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 11a. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill Brasil; 2006.

Mendhekar DN, Andrade C. Bruxism arising during monotherapy with methylphenidate. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18(5):537-8.

Micheli F, Fernandez Pardal M, Gatto M, Asconape J, Giannaula R, Parera IC. Bruxism secondary to chronic antidopaminergic drug exposure. *Clin Neuropharmacol* 1993;16(4):315-23.

Miyawaki S, Tanimoto Y, Araki Y, Katayama A, Fujii A, Takano-Yamamoto T. Association between nocturnal bruxism and gastroesophageal reflux. *Sleep* 2003;26(7):888-92.

Miyawaki S, Tanimoto Y, Araki Y, Katayama A, Imai M, Takano-Yamamoto T. Relationships among nocturnal jaw muscle activities, decreased esophageal pH, and sleep positions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;126(5):615-9.

Mohamed SE, Christensen LV, Penchas J. A randomized double-blind clinical trial of the effect of amitriptyline on nocturnal masseteric motor activity (sleep bruxism). *Cranio* 1997;15(4):326-32.

Montenegro MA, Scotoni AE, Cendes F. Dyskinesia induced by phenytoin. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57(2B):356-60.

Nelson KB. Causative factors in cerebral palsy. *Clin Obstet Gynecol* 2008;51(4):749-62.

Nystrom M, Kononen M, Alaluusua S, Evalahti M, Vartiovaara J. Development of horizontal tooth wear in maxillary anterior teeth from five to 18 years of age. *J Dent Res* 1990;69(11):1765-70.

Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil* 2006;28(4):183-91.

Ogawa N, Ueki H. Clinical importance of caffeine dependence and abuse. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61(3):263-8.

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

Oka E, Murakami N, Ogino T, Kobayashi K, Ohmori I, Akiyama T, et al. Initiation of treatment and selection of antiepileptic drugs in childhood epilepsy. *Epilepsia* 2004;45 Suppl 8:17-9.

Okubo M, Kawaguchi M. Inhibitory regulation of amylase release in rat parotid acinar cells by benzodiazepine receptors. *Eur J Pharmacol* 1998;359(2-3):243-9.

Ommerborn MA, Schneider C, Giraki M, Schafer R, Singh P, Franz M, et al. In vivo evaluation of noncarious cervical lesions in sleep bruxism subjects. *J Prosthet Dent* 2007;98(2):150-8.

Ortega AO, Guimaraes AS, Ciamponi AL, Marie SK. Frequency of parafunctional oral habits in patients with cerebral palsy. *J Oral Rehabil* 2007;34(5):323-8.

Ortega AO, Guimaraes AS, Ciamponi AL, Marie SK. Frequency of temporomandibular disorder signs in individuals with cerebral palsy. *J Oral Rehabil* 2008;35(3):191-5.

Ozsancak C, Auzou P, Dujardin K, Quinn N, Destee A. Orofacial apraxia in corticobasal degeneration, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and Parkinson's disease. *J Neurol* 2004;251(11):1317-23.

Ozsancak C, Auzou P, Hannequin D. Dysarthria and orofacial apraxia in corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000;15(5):905-10.

Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39(4):214-23.

Patsalos PN. Properties of antiepileptic drugs in the treatment of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:140-8.

Peres AC, Ribeiro MO, Juliano Y, Cesar MF, Santos RC. Occurrence of bruxism in a sample of Brazilian children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist* 2007;27(2):73-6.

Pergamalian A, Rudy TE, Zaki HS, Greco CM. The association between wear facets, bruxism, and severity of facial pain in patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent* 2003;90(2):194-200.

Petit D, Touchette E, Tremblay RE, Boivin M, Montplaisir J. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics* 2007;119(5):e1016-25.

Raigrodski AJ, Christensen LV, Mohamed SE, Gardiner DM. The effect of four-week administration of amitriptyline on sleep bruxism. A double-blind crossover clinical study. *Cranio* 2001;19(1):21-5.

Raigrodski AJ, Mohamed SE, Gardiner DM. The effect of amitriptyline on pain intensity and perception of stress in bruxers. *J Prosthodont* 2001;10(2):73-7.

Ramin SM, Gilstrap LC, 3rd. Other factors/conditions associated with cerebral palsy. *Semin Perinatol* 2000;24(3):196-9.

Rapin I. Static disorders of brain development. In: Merritt's neurology 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 467-83.

Restrepo CC, Vasquez LM, Alvarez M, Valencia I. Personality traits and temporomandibular disorders in a group of children with bruxing behaviour. J Oral Rehabil 2008;35(8):585-93.

Rocco BB. A comparison of temporomandibular joint function in cerebral palsy and non-cerebral palsy children. J Dent Guid Counc Handicap 1976;15(1):7-11.

Rodrigues Santos MT, Siqueira WL, Nicolau J. Amylase and peroxidase activities and sialic acid concentration in saliva of adolescents with cerebral palsy. Quintessence Int 2007;38(6):467-72.

Rodrigues dos Santos MT, Masiero D, Novo NF, Simionato MR. Oral conditions in children with cerebral palsy. J Dent Child (Chic) 2003;70(1):40-6.

Rosales VP, Ikeda K, Hizaki K, Naruo T, Nozoe S, Ito G. Emotional stress and brux-like activity of the masseter muscle in rats. Eur J Orthod 2002;24(1):107-17.

Rosen MG, Dickinson JC. The incidence of cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 1992;167(2):417-23.

Rosenbaum CH, McDonald RE, Levitt EE. Occlusion of cerebral-palsied children. J Dent Res 1966;45(6):1696-700.

Sachdeo R. Monotherapy clinical trial design. Neurology 2007;69(24 Suppl 3):S23-7.

Saletu A, Parapatics S, Saletu B, Anderer P, Prause W, Putz H, et al. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. Neuropsychobiology 2005;51(4):214-25.

Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghiani A, et al. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. Eur Neuropsychopharmacol 2001;11(2):153-61.

Salihi HM. Epidemiology of stillbirth and fetal central nervous system injury. Semin Perinatol 2008;32(4):232-8.

Sandyk R. Phenobarbital-induced Tourette-like symptoms. Pediatr Neurol 1986;2(1):54-5.

Scharer P, Kasahara Y, Kawamura Y. Tooth contact patterns during stimulation of the rabbit brain. Arch Oral Biol 1967;12(9):1041-52.

Schwartz S, Gisel EG, Clarke D, Haberfellner H. Association of occlusion with eating efficiency in children with cerebral palsy and moderate eating impairment. *J Dent Child (Chic)* 2003;70(1):33-9.

Sechi GP, Piras MR, Rosati G, Zuddas M, Ortu R, Tanca S, et al. Phenobarbital-induced buccolingual dyskinesia in oral apraxia. *Eur Neurol* 1988;28(3):139-41.

Seraidarian P, Seraidarian PI, das Neves Cavalcanti B, Marchini L, Claro Neves AC. Urinary levels of catecholamines among individuals with and without sleep bruxism. *Sleep Breath* 2008.

Shaw L, Weatherill S, Smith A. Tooth wear in children: an investigation of etiological factors in children with cerebral palsy and gastroesophageal reflux. *ASDC J Dent Child* 1998;65(6):484-6, 39.

Shetty SR, Munshi AK. Oral habits in children--a prevalence study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 1998;16(2):61-6.

Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2003;18(3):174-9.

Siqueira WL, Santos MT, Elangovan S, Simoes A, Nicolau J. The influence of valproic acid on salivary pH in children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist* 2007;27(2):64-6.

Soderpalm B. Anticonvulsants: aspects of their mechanisms of action. *Eur J Pain* 2002;6 Suppl A:3-9.

Strodel BJ. The effects of spastic cerebral palsy on occlusion. *ASDC J Dent Child* 1987;54(4):255-60.

Takeuchi Y, Satoda T, Tashiro T, Matsushima R, Uemura-Sumi M. Amygdaloid pathway to the trigeminal motor nucleus via the pontine reticular formation in the rat. *Brain Res Bull* 1988;21(5):829-33.

Telstad W, Sorensen O, Larsen S, Lillevold PE, Stensrud P, Nyberg-Hansen R. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double blind study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6415):444-6.

Thie NM, Kato T, Bader G, Montplaisir JY, Lavigne GJ. The significance of saliva during sleep and the relevance of oromotor movements. *Sleep Med Rev* 2002;6(3):213-27.

Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P, Oertel WH, Allen RP, Walters AS, et al. Treatment of restless legs syndrome: an evidence-based review and implications for clinical practice. *Mov Disord* 2008;23(16):2267-302.

Tringali G, Aubry JM, Moscianese K, Zamori C, Vairano M, Preziosi P, et al. Valproic acid inhibits corticotropin-releasing factor synthesis and release from the rat hypothalamus in vitro: evidence for the involvement of GABAergic neurotransmission. *J Psychiatry Neurosci* 2004;29(6):459-66.

Vanderas AP, Manetas KJ. Relationship between malocclusion and bruxism in children and adolescents: a review. *Pediatr Dent* 1995;17(1):7-12.

Vanderas AP, Menenakou M, Kouimtzis T, Papagiannoulis L. Urinary catecholamine levels and bruxism in children. *J Oral Rehabil* 1999;26(2):103-10.

Walia KS, Khan EA, Ko DH, Raza SS, Khan YN. Side effects of antiepileptics--a review. *Pain Pract* 2004;4(3):194-203.

Wilfong AA. Monotherapy in children and infants. *Neurology* 2007;69(24 Suppl 3):S17-22.

Winocur E, Gavish A, Voikovitch M, Emodi-Perlman A, Eli I. Drugs and bruxism: a critical review. *J Orofac Pain* 2003;17(2):99-111.

Winocur E, Gavish A, Volfin G, Halachmi M, Gazit E. Oral motor parafunctions among heavy drug addicts and their effects on signs and symptoms of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 2001;15(1):56-63.

Winocur E, Hermesh H, Littner D, Shiloh R, Peleg L, Eli I. Signs of bruxism and temporomandibular disorders among psychiatric patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(1):60-3.

Wiznitzer M, Younkin D. Phenobarbital-induced dyskinesia in a neurologically-impaired child. *Neurology* 1984;34(12):1600-1.

Zadikoff C, Munhoz RP, Asante AN, Politzer N, Wennberg R, Carlen P, et al. Movement disorders in patients taking anticonvulsants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(2):147-51.

Zarowski M, Mlodzikowska-Albrecht J, Steinborn B. The sleep habits and sleep disorders in children with headache. *Adv Med Sci* 2007;52 Suppl 1:194-6.

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a):

Você está sendo **convidado(a)** a responder às perguntas deste questionário de forma totalmente **voluntária**, bem como a participação do seu filho(a).

As informações neste contidas foram fornecidas pela CD ADRIANA LIRA ORTEGA, para firmar acordo por escrito, no qual o responsável do menor autoriza a participação deste, com pleno conhecimento sobre os procedimentos aos quais o menor será submetido.

1. Título preliminar do estudo “Associação entre uso de neurolépticos, bruxismo”.

2. Objetivo principal: Avaliar a relação entre o quanto os pacientes rangem os dentes com o uso de alguns medicamentos e comparar com crianças que não fazem uso deste tipo de medicamento.

3. Justificativa: Avaliar a prevalência do ranger de dentes com o uso de neurolépticos a fim de se elaborar ações preventivas para diminuir as consequências destes fatos, e comparar com crianças que não usam estes medicamentos.

4. Procedimento: Os responsáveis responderão a um questionário que será realizado no CAPE/GEAPE da FOU SP e feitas as anotações pelo examinador .

5. Desconfortos e riscos esperados: Não existem desconforto nem risco previsível.

6. Benefícios para os examinados: Os resultados obtidos possibilitarão que o examinador possa instituir um programa preventivo direcionado a estes indivíduos ou orientar o cuidador a procurar serviço especializado.

7. Informações adicionais: Os dados obtidos serão divulgados em trabalhos científicos, porém a identidade dos examinados não serão divulgadas em nenhuma hipótese.

8. Retirada do consentimento: Os menores podem deixar de participar do estudo em questão, em qualquer ocasião, sem que isto acarrete qualquer prejuízo ao tratamento e acompanhamento de seu caso no CAPE/GEAPE da FOU SP.

9. Este documento será feito em duas vias, ficando uma com o pesquisador e outra com o responsável.

Eu _____ (responsável) certifico que, após a leitura deste documento e de outras explicações dadas pela CD ADRIANA LIRA ORTEGA, sobre os itens acima, estou de acordo com a realização do estudo, autorizando que meu/minha filho(a) o(a) menor _____ participe dele. Em caso de dúvida, devo ligar para a disciplina de Odontopediatria da FOU SP, no telefone (0XX11) 3091-7814.

SÃO PAULO, ___/___/____

(nome legível do responsável)

(assinatura do responsável)

_____ (número do R.G. ou documento equivalente)

(assinatura da pesquisadora)

Anexo A – Parecer do comitê de ética em pesquisa **UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA****PARECER DE APROVAÇÃO
Protocolo 125/06**

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa "**Associação entre neurolépticos, bruxismo e crescimento gengival**", de responsabilidade da Pesquisadora **Adriana de Oliveira Lira Ortega**, sob orientação da Professora Doutora **Ana Lúcia Ciamponi**.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 05 de dezembro de 2006

Prof.Dr. Rogério Nogueira de Oliveira
Coordenador do CEP-FOUSP