



**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE (UNESC)
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA (PROACAD)
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA (PPGSCoI)
[MESTRADO PROFISSIONAL]**

VANESSA MARTINELLO FRITZEN

**NÍVEIS DE CORTISOL SALIVAR EM ADULTOS E CRIANÇAS COM
DIAGNÓSTICO DE BRUXISMO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

CRICIÚMA

2023

VANESSA MARTINELLO FRITZEN

**NÍVEIS DE CORTISOL SALIVAR EM ADULTOS E CRIANÇAS COM
DIAGNÓSTICO DE BRUXISMO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Projeto de dissertação submetido para aprovação no exame de qualificação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva [Mestrado Profissional] da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Orientador: Prof. Dr. Renan Antonio Ceretta.

CRICIÚMA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

F919n Fritzen, Vanessa Martinello.

Níveis de cortisol salivar em adultos e crianças com diagnóstico de bruxismo : revisão sistemática e meta-análise / Vanessa Martinello Fritzen. - 2023.

38 p. ; il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Criciúma, 2023.
Orientação: Renan Antonio Ceretta.

1. Bruxismo. 2. Bruxismo do sono. 3. Cortisol. 4. Estresse. I. Título.

CDD. 23. ed. 617.643

Bibliotecária Elisângela Just Steiner - CRB 14/1576
Biblioteca Central Prof. Eurico Back - UNESC

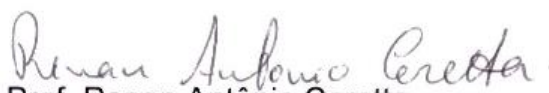
VANESSA MARTINELLO FRITZEN

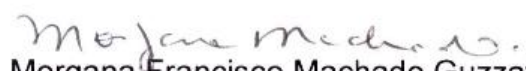
**NÍVEIS DE CORTISOL SALIVAR EM ADULTOS E CRIANÇAS COM
DIAGNÓSTICO DE BRUXISMO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-
ANÁLISE**


Esta dissertação foi julgada e aprovada para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Coletiva no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (Mestrado Profissional) da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Criciúma, 20 de setembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Renan Antônio Ceretta
Doutor – Orientador
Presidente


Profa. Morgana Francisco Machado Guzzatti
Doutora – UNESC
Membro externo


Profa. Lisiane Tuon
Doutora – UNESC/PPGSCol
Membro interno

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer imensamente a Deus e a minha família por todo o suporte ao longo desta caminhada.

RESUMO

Introdução: o bruxismo é uma parafunção caracterizada pelo apertar e/ou ranger de dentes. Pode ocorrer em vigília ou durante o sono, onde é mais frequente. Com etiologia multifatorial e considerado um problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, o bruxismo pode ser considerado um precursor para a ocorrência de disfunções temporomandibulares (DTMs) e danos ao sistema estomatognático. **Objetivos:** sabendo-se que o estresse, relacionado ao elevado nível de cortisol salivar, pode ser manifestado através do bruxismo, o presente estudo objetivou avaliar os níveis de cortisol salivar em adultos e crianças com diagnóstico de bruxismo. **Materiais e métodos:** a revisão sistemática integrativa e meta-análise foi realizada de acordo com protocolo prospectivo, seguindo as diretrizes da declaração PRISMA. Uma estratégia de busca foi desenvolvida utilizando os termos: "cortisol", "bruxism" e "sleep bruxism" como palavras-chave, pesquisadas em bases de dados. Foram incluídos estudos que tinham como participantes indivíduos com o diagnóstico de bruxismo onde foi avaliado os níveis salivares de cortisol comparados a um grupo controle, sendo excluídos estudos que não apresentaram grupo controle ou que além do bruxismo os participantes apresentassem condições clínicas que poderiam interferir nos níveis salivares de cortisol. A análise estatística foi realizada no RevMan 5.3 (The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Dinamarca). **Resultados:** Seis estudos primários, envolvendo 854 participantes preencheram os critérios e foram incluídos. Dos estudos incluídos nessa revisão, quatro estudos avaliaram os níveis de cortisol salivar em pacientes adultos com diagnóstico de bruxismo comparados ao grupo controle. Outros dois estudos também foram analisados, porém com delineamento diferente. Dois estudos, ambos caso-controle, analisaram os níveis salivares de cortisol em crianças comparados ao grupo controle, onde não foi observada diferença significativa entre as médias. Os estudos observacionais incluídos foram avaliados quanto a certeza da evidencia através do GRADE. Os desfechos, apesar da qualidade metodológica aplicada nos estudos apresentam certeza de evidencia como baixa devido ao RR apresentando nas análises. **Conclusão:** apesar das diferentes metodologias adotadas para coleta e análise do conteúdo salivar, esta revisão encontrou resultados significativos de níveis mais elevados de cortisol salivar em pacientes adultos com bruxismo. Sugerindo, assim, uma forte correlação e relevância clínica. Devido ao baixo número de artigos na literatura relacionando cortisol salivar e bruxismo, sugere-se o desenvolvimento de pesquisas visando aprofundar a relação entre a oscilação de cortisol salivar e bruxismo em pacientes adultos. Levando-se em conta a alta prevalência do bruxismo no Brasil, bem como seus efeitos deletérios e com impacto direto na qualidade de vida, se faz necessário atentar-se à políticas de saúde pública que contemplem seu diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Bruxismo. Bruxismo do sono. Cortisol.

ABSTRACT

Introduction: bruxism is a parapunction characterized by clenching and/or grinding of teeth. It can occur in wakefulness or during sleep, where it is more frequent. With multifactorial etiology, with multifactorial etiology and considered a public health problem due to its high prevalence, bruxism can be considered a precursor to the occurrence of temporomandibular disorders (MSDs) and damage to the stomatognathic system. **Objectives:** knowing that stress, related to the high level of salivary cortisol, can be manifested through bruxism, the present study aimed to evaluate the levels of salivary cortisol in adults and children diagnosed with bruxism. **Materials and methods:** the integrative systematic review and meta-analysis was performed according to prospective protocol, following the guidelines of the PRISMA statement. A search strategy was developed using the terms: "cortisol", "bruxism" and "Sleep bruxism" as keywords, searched in databases. We included studies that had as participants individuals with the diagnosis of bruxism where the salivary cortisol levels were evaluated compared to a control group, studies that did not present a control group or that besides bruxism the participants presented clinical conditions that could interfere with salivary cortisol levels. Statistical analysis was performed at RevMan 5.3 (The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). **Results:** Six primary studies involving 854 participants met the criteria and were included. Of the studies included in this review, four studies evaluated salivary cortisol levels in adult patients diagnosed with bruxism compared to the control group. Two other studies were also analyzed, but with different design. Two studies, both case-control, analyzed salivary cortisol levels in children compared to the control group, where no significant difference was observed between means. The included observational studies were evaluated for the certainty of evidence through GRADE. The outcomes, despite the methodological quality applied in the studies show certainty of evidence as low due to the RR presented in the analyzes. **Conclusion:** despite the different methodologies adopted for collection and analysis of salivary content, this review found significant results of higher levels of salivary cortisol in adult patients with bruxism. Thus suggesting a strong correlation and clinical relevance. Due to the low number of articles in the literature relating salivary cortisol and bruxism, it is suggested the development of research aimed at deepening the relationship between salivary cortisol oscillation and bruxism in adult patients. Taking into account the high prevalence of bruxism in Brazil, as well as its deleterious effects and with a direct impact on quality of life, it is necessary to pay attention to public health policies that include its diagnosis and treatment.

Keywords: Bruxism. Sleep bruxism. Cortisol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos.....	24
Figura 2 – Dosagem de cortisol salivar em adultos com diagnostico de bruxismo segundo delineamento de estudo.....	28
Figura 3 – Dosagem de cortisol salivar em crianças com diagnostico de bruxismo.	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos.....	25
Tabela 2 – Análise da qualidade dos estudos incluídos.	26
Tabela 3 – Certeza de evidência grade para Níveis de cortisol salivar em pacientes com bruxismo comparado ao grupo controle.....	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1	BRUXISMO	12
2.2	CORTISOL SALIVAR	13
2.3	RELAÇÃO DO ESTRESSE, CORTISOL E BRUXISMO	14
3	JUSTIFICATIVA	16
4	OBJETIVOS	17
4.1	OBJETIVO GERAL	17
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
5	HIPÓTESES	18
6	MÉTODOS	19
6.1	DESENHO DO ESTUDO.....	19
6.2	LOCAL DO ESTUDO.....	19
6.3	POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	19
6.4	REGISTRO NO INPLASY.....	19
6.5	PICO.....	19
6.6	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	21
6.7	TRIAGEM DOS RESUMOS ELEGÍVEIS	22
6.8	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	22
6.9	EXTRAÇÃO DE DADOS.....	22
6.10	AVALIAÇÃO DE QUALIDADE	22
6.11	SÍNTESE DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
7	RESULTADOS	24
7.1	RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUIDOS.....	25
7.2	CORTISOL SALIVAR ADULTOS	27
7.3	CORTISOL SALIVAR CRIANÇAS	28
7.4	CERTEZA DE EVIDÊNCIA POR MEIO DA AVALIAÇÃO GRADE.....	28
8	DISCUSSÃO	30
9	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

O bruxismo é uma parafunção relativamente comum na população mundial e é conceituado pela Academia Americana de Medicina do Sono como uma atividade muscular repetitiva da mandíbula caracterizada pelo apertar ou ranger de dentes, sendo considerado um fator de risco para distúrbios da articulação temporomandibular (DTM), dor craniofacial e sintomas de distúrbios mastigatórios (MARIOTTI, 2011; FLUERAŞU, M. et al., 2019). Sua prevalência é muito variável, com valores entre 6,5% e 40,6%, mas sabe-se que o aumento desta está diretamente relacionado ao aumento da idade (MANFREDINI et al., 2016).

Mesmo sendo considerado um problema de saúde pública, o tratamento de patologias como o bruxismo não é contemplado pelos setores de planejamento das políticas públicas em saúde oral que concentram seus esforços em ações voltadas para cárie e doença periodontal. Dessa forma, pacientes com bruxismo sem recursos econômicos para acessar o setor privado passam a ter uma vida compartilhada com a dor, ampliando as iniquidades sociais (ENDRES; FERNANDES, 2021).

Atualmente, o protocolo de avaliação padrão para o diagnóstico de bruxismo constitui-se de: aplicação de questionário que investiga a história clínica do paciente, presença de hábitos parafuncionais, alterações sistêmicas e neurológicas, estilo de vida e qualidade de vida, relações familiares e sociais, aliado a um exame clínicos de sinais e sintomas. Embora a polissonografia (PSG) represente um padrão de referência para o diagnóstico de bruxismo do sono, seu uso é limitado devido ao seu alto custo. Assim sendo, o protocolo de avaliação clínica mencionado acima é mais amplamente utilizado (FERREIRA-BACCI et al., 2012).

Novo dados da literatura sugerem que o bruxismo tem uma origem multifatorial, incluindo o sistema nervoso central. Distúrbios em neurotransmissores, doenças neurológicas, trauma, uso de drogas, fumo, álcool e fatores psicológicos, incluindo estresse, podem ser incluídos como fatores de risco para a ocorrência de bruxismo (FLUERAŞU, M. et al., 2019).

Devido à sua complexa etiologia, o bruxismo vem sendo associado a inúmeros tratamentos cujos prognósticos são, muitas vezes, indefinidos. Dentre estes, a placa oclusal (miorrelaxante) vem sendo bem descrita na literatura como alternativa viável de tratamento, sendo bem estabelecida e segura. Além disso, os tratamentos

farmacológicos a curto prazo (para evitar dependência), terapias comportamentais-cognitivas, mudanças no estilo de vida como a inclusão de exercícios físicos na rotina e alterações que visem redução do estresse também podem atuar como coadjuvantes no tratamento do bruxismo. De maneira geral, a primeira escolha deve optar por tratamentos conservadores, seguros e pouco invasivos, com assistência multidisciplinar, objetivando restituir a qualidade de vida do paciente (MACHADO et al., 2011).

O cortisol é secretado pelo córtex adrenal, devido à estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA), sendo responsável pela ativação dos processos antiestresse e anti-inflamatório, assim, o cortisol salivar tem sido relatado como possível indicador de estresse e depressão. Se o bruxismo é uma das manifestações do estresse, vale ressaltar que o bruxismo e o cortisol salivar podem refletir um estado psicológico geral específico do sujeito (FLUERAȘU, M. et al., 2019).

Estudos vêm sendo realizados com o objetivo de verificar a relação entre o bruxismo e estresse determinado por biomarcadores salivares, demonstrando relação positiva entre pacientes que apresentam a parafunção e um nível elevado de estresse percebido, maior do que os pacientes sem diagnóstico de bruxismo. Além disso, os indivíduos com Bruxismo apresentaram níveis mais elevados de cortisol na saliva do que os sem bruxismo (KARAKOULAKI et al., 2015)

Desta maneira, o presente estudo objetivou verificar, através de revisão sistemática e meta-análise, os níveis de cortisol salivar em indivíduos com bruxismo comparados a indivíduos sem bruxismo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 BRUXISMO

O Bruxismo é uma parafunção relativamente comum na população mundial e tem sido descrito como hábito involuntário, inconsciente, caracterizado pelo apertar e/ou ranger excessivo dos dentes (MARIOTTI, 2011). Sabe-se que o bruxismo pode ocorrer durante o sono ou acordado (REDDY, et al., 2014), sendo mais frequente durante o sono, podendo levar a complicações dentais, orais e/ou faciais (MACEDO, 2008; MACHADO et al, 2014).

Em relação à fisiopatologia do bruxismo, a literatura sugere causa multifatorial, sendo que fatores locais, sistêmicos, psicológicos, psicossociais, ocupacionais e hereditários podem estar associados ao seu desenvolvimento (LOBBEZOO et al., 2001; KATO et al., 2003; SHETTY et al, 2010).

Também foram associados ao bruxismo do sono fatores sociodemográficos e psicológicos como a qualidade de vida, que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é definida como a percepção individual sobre sua posição no contexto cultural e em relação a objetivos, expectativas, padrões e preocupações, sendo influenciada diretamente por fatores como a saúde física e psicológica (MANFREDINI et al. 2016).

O diagnóstico de bruxismo representa um grande desafio para a odontologia, especialmente na saúde pública. Atualmente, o protocolo de avaliação padrão para o diagnóstico de bruxismo constitui-se de: aplicação de questionário que investiga a história clínica do paciente, presença de hábitos parafuncionais, alterações sistêmicas e neurológicas, estilo de vida e qualidade de vida, relações familiares e sociais, aliado a um exame clínicos de sinais e sintomas. História de sons de apertamento de dentes, sensibilidade nos músculos da mastigação à palpação ao despertar, dores de cabeça, desgaste anormal dos dentes, hipertrofia muscular do masseter, hipersensibilidade ou sons audíveis na ATM são critérios utilizados para estabelecer um diagnóstico de bruxismo. Embora a PSG represente um padrão de referência para o diagnóstico de bruxismo do sono, seu uso é limitado devido ao seu alto custo. Assim sendo, o protocolo de avaliação clínica mencionado acima é mais amplamente utilizado (FERREIRA-BACCI et al., 2012).

Conforme os achados de Machado et al. (2011), no que se refere ao tratamento do bruxismo, a placa miorrelaxante, também conhecida como placa oclusal, parece

ser a alternativa de tratamento mais aceitável e segura. Estudos sugerem que o uso da placa atua na reprogramação dos movimentos não-funcionais dos maxilares, além de favorecer o alívio das dores de cabeça e na ATM causadas pela parafunção.

O tratamento multidisciplinar, levando em consideração a etiologia multifatorial do bruxismo, é o mais recomendado. A placa miorrelaxante, aliada ao uso de fármacos a curto prazo, terapias cognitivo-comportamentais (como a psicoterapia), biofeedback e mudanças no estilo de vida visando a redução do estresse, como exercícios físicos, meditação, dentre outros, são opções viáveis e seguras de tratamento (MACHADO et al., 2011).

2.2 CORTISOL SALIVAR

Secretado pelo córtex adrenal, devido à estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA), o cortisol é responsável pela ativação de processos antiestresse e anti-inflamatório. Dessa forma, a relação entre o cortisol salivar e os indicadores de estresse e depressão tem sido descrita na literatura. Sendo o bruxismo uma das manifestações recorrentes do estresse, tanto em adultos quanto em crianças, o bruxismo e o cortisol salivar podem refletir um estado psicológico geral específico do sujeito (FLUERAŞU, M. et al., 2019).

Estudos vêm sendo realizados com o objetivo de verificar a relação entre o bruxismo e estresse determinado por biomarcadores salivares, demonstrando relação positiva entre pacientes que apresentam a parafunção e um nível elevado de estresse percebido, maior do que os pacientes sem diagnóstico de bruxismo. Além disso, os indivíduos com Bruxismo apresentaram níveis mais elevados de cortisol na saliva do que os sem bruxismo (KARAKOULAKI et al., 2015).

Atualmente, poucos estudos avaliaram os níveis de cortisol salivar em pacientes adultos com diagnóstico de bruxismo. No entanto, alguns autores (Karakoulaki et al., 2015 e Miletic et al., 2018) sugerem que, através dos seus resultados, com análise das médias e desvio padrão dos níveis de cortisol, pode-se descrever diferença significativa favorável ao grupo controle, mostrando que pacientes com bruxismo apresentam valores mais elevados de cortisol salivar.

A dificuldade maior em comparar os resultados descritos na literatura pode ser relacionada às diferentes metodologias adotadas. Fluerasu et al. (2019), por exemplo, conduziu um estudo de coorte, enquanto que Rosar et al. (2017) abordou um ensaio

clínico. A possibilidade de análise dos dados transversais da primeira análise de cortisol comparando controles e pacientes com bruxismo pode estabelecer uma relação. Na análise dos resultados apresentados por ambos os autores, mantém-se a evidência significativa favorável ao grupo controle, mostrando que pacientes com bruxismo apresentam valores mais elevados de cortisol salivar.

No entanto, alguns estudos (Bach et al., 2019 e Castelo et al., 2012) objetivaram analisar os níveis salivares de cortisol em crianças comparados ao grupo controle, não observando diferença significativa entre as médias.

2.3 RELAÇÃO DO ESTRESSE, CORTISOL E BRUXISMO

O conceito de estresse vem sendo amplamente discutido no decorrer das últimas décadas. A definição vem da física e é dita como sendo uma força capaz de deformar um corpo (LIMONGI-FRANÇA, A.; RODRIGUES, A, 2007).

A primeira vez que foi introduzido o conceito na saúde foi por Hans Selye (1959) que define como sendo um elemento inerente a toda doença, que produz certas modificações na estrutura e na composição química do corpo, as quais podem ser observadas e mensuradas.

A psicologia aprimorou o conceito de estresse para a saúde definindo-o como uma relação particular entre uma pessoa, seu ambiente e as circunstâncias às quais está submetido. Essa relação é avaliada pelo indivíduo como uma ameaça ou algo que exige dele mais que suas próprias habilidades ou recursos, e que põe em perigo o seu bem-estar (RODRIGUES, 1997).

A obra “Fatores hipofisiotrópicos hipotalâmicos”, de Geoffrey Harris, publicada em 1947 sugeriu que há mediadores que agem na tentativa de promover a homeostase, regular o comportamento, crescimento, metabolismo energético e imunidade. Desde então, diversos fatores reguladores em resposta ao estresse foram descobertos, como neurotransmissores, citocinas e o cortisol (CHROUSOS, 2009).

O cortisol é um hormônio glicocorticoide, produzido pelo córtex adrenal, região externa das glândulas suprarrenais. Dentre suas funções fisiológicas, destacam-se o desencadeio da gliconeogênese, intensificação na síntese proteica no fígado e o aumento na utilização de gordura para produção energética (BUENO, J.; GOUVEA, C., 2011). Sua secreção é intensificada pelo hipotálamo diante de uma situação

estressora, sendo assim considerado o hormônio do estresse (JORGE; SANTOS; STEFANELLO, 2010).

A mensuração do cortisol ao acordar foi estabelecida a primeira vez por Pruessner et al. (1997), sendo que a secreção de cortisol pelo hipotálamo é a mais comum investigação para quantificação do estresse de um indivíduo. O nível de cortisol salivar ao acordar é associado a estresse crônico (SHULTZ et al, 1998), o que sugere uma relação entre os achados deste estudo do estresse como fator etiológico para bruxismo.

Uma revisão de literatura abrangendo estudos entre os anos de 2007 a 2016 elencou como maiores fatores de risco para o desenvolvimento de bruxismo em crianças e adolescentes o sono agitado, maus hábitos dietéticos, alto consumo midiático e estresse emocional (KUHN; TÜRP, 2017).

No estudo de Fluerasu (2019) um aumento do cortisol salivar em indivíduos com bruxismo do sono foi observado quando comparado a voluntários sem diagnóstico de bruxismo. Resultados semelhantes foram relatados anteriormente por Cruz et al. (2016) e Karakoulaki et al. (2015) tanto em adultos quanto em crianças.

Castelo et al. (2012), por sua vez, observaram em seu estudo que o nível de cortisol salivar apresentado em crianças com diagnóstico de bruxismo é menor do que o encontrado em crianças sem bruxismo, sugerindo que não há relação direta entre bruxismo e estresse.

Rosar (2017) demonstrou, em seus achados, uma diminuição significativa nos níveis de cortisol salivar após um mês de terapia com aparelho oclusal em pacientes com diagnóstico de bruxismo, com conseqüente melhoria na qualidade do sono.

3 JUSTIFICATIVA

Ainda que seja considerado uma parafunção relativamente comum na população, sendo relatado como problema de saúde pública e atuando como um possível precursor para a ocorrência de DTMs e danos significativos ao sistema estomatognático, o estudo do bruxismo carece de informações cada vez mais específicas e conclusivas, abordando fatores relacionados a sua etiologia, consequências e tratamento, bem como maior atenção por parte da saúde pública.

Nesse sentido, sabendo-se que o estresse, relacionado com elevado nível de cortisol salivar, pode ser manifestado através do bruxismo, aliado ao fato de que os artigos encontrados na literatura apresentam metodologias diferentes e resultados diversos, justifica-se a realização do presente estudo com objetivo de avaliar os estudos sobre os níveis de cortisol salivar em adultos e crianças com diagnóstico de bruxismo, visando aprofundar a relação entre a oscilação de cortisol salivar e bruxismo em pacientes adultos.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar na literatura os estudos sobre os níveis de cortisol salivar em adultos e crianças com diagnóstico de bruxismo.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar as informações disponíveis na literatura a respeito da relação entre o nível de cortisol salivar em pacientes com bruxismo diagnosticado;
- Descrever a possível relação entre altos níveis de cortisol salivar em pacientes com bruxismo;
- Discorrer a respeito do hormônio cortisol e suas possíveis influências sobre o estresse e bruxismo;
- Relatar resultados positivos no tratamento de bruxismo e redução do nível de cortisol salivar;
- Sugerir tratamentos para o bruxismo com respaldo na literatura.

5 HIPÓTESES

- H1 – O nível de cortisol salivar tende a ser elevado em pessoas ansiosas ou passando por situações de estresse. Estes, por sua vez, são sintomas comuns em pacientes bruxônomos, sendo assim, é possível que haja relação direta entre altos níveis de cortisol salivar e Bruxismo do Sono;
- H2 – As informações dispostas na literatura reforçam a relação entre pacientes com bruxismo diagnosticado e índices elevados de cortisol salivar;
- H3 – O tratamento e controle bem-sucedido do bruxismo resulta em redução dos níveis de cortisol salivar.

6 MÉTODOS

6.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo caracterizou-se como uma revisão sistemática integrativa e meta-análise, visto que reuniu diferentes desenhos de estudo e mapeou grande parte das evidências científicas de relevância publicadas sobre o assunto.

O estudo foi realizado de acordo com protocolo prospectivo, seguindo as diretrizes da declaração PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (LIBERATI et al., 2009).

6.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Biomedicina Translacional (Grupo de Epidemiologia) da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

6.3 POPULAÇÃO EM ESTUDO

A população do estudo será constituída de todos os estudos que tinham como participantes indivíduos com o diagnóstico de bruxismo onde foi avaliado os níveis salivares de cortisol comparados a um grupo controle.

6.4 REGISTRO NO INPLASY

Por ser uma revisão sistemática e metanálise não houve necessidade de encaminhar-se o projeto para apreciação do comitê de ética (CEP). Todavia, foi realizado o registro no INPLASY (International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols) (<https://inplasy.com/>) com a finalidade de oficializar a execução do estudo a nível mundial. Número de registro: 202030003. DOI: 10.37766/inplasy2020.3.0003.

6.5 PICO

A prática baseada em evidências (PBE) propõe que os problemas clínicos que surgem na prática assistencial, de ensino ou pesquisa, sejam decompostos e, a

seguir, organizados utilizando-se a estratégia PICO. O PICO representa um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho).

Dentro da PBE esses quatro componentes são os elementos fundamentais da questão de pesquisa e da construção da pergunta para a busca bibliográfica de evidências (Sackett, 1997; Antes et al., 1999; Flemming, 1999; Stevens, 2001; Wyatt e Guly, 2002; Nobre et al., 2003; Bernardo et al., 2004; Akobeng, 2005).

Sendo assim, a presente pesquisa teve como PICO:

- P: pessoas com diagnóstico clínico de bruxismo;
- I: dosagem de cortisol salivar;
- C: grupo controle;
- O: elevação dos níveis de cortisol salivar.

Participantes: Foram incluídos indivíduos diagnosticados com bruxismo, que não apresentavam outras patologias ou desordens psiquiátricas.

Intervenção avaliada: Foi avaliado a dosagem do cortisol salivar dos participantes ao acordar. Um dos estudos onde foram avaliados escolares (Bach et al., 2019) as amostras salivares de crianças foram obtidas pelo método de cuspir. A saliva coletada foi mantida a 20° C até a análise, pela técnica de eletro quimiluminescência com um COBAS 6000 analisador (Roche).

Os níveis salivares de cortisol foram expressos em nanogramas por mililitro (ng/mL). No outro estudo (Castelo et al., 2012) as amostras de saliva foram coletadas em casa mastigando algodão por dois minutos, até ficarem ensopados com saliva, a amostra foi colhida enquanto estava deitado na cama. As amostras foram transportadas em gelo para o laboratório no mesmo dia e foram centrifugadas (a 3500 rpm por 5 min) e armazenado a -80 ° C até a análise. O cortisol salivar foi testado usando um método comercial, kit de imunoensaio enzimático (Salimetrics™, State College, PA, EUA).

Nos estudos com adultos Fluerasu et al., 2019 avaliou o nível de cortisol salivar através de amostra salivar de 1 ml foi retirada ao acordar no dia do exame. As amostras foram armazenadas a -20°C até a realização das análises. Todas as amostras foram centrifugadas antes de usar para remover mucinas e outros partículas. O nível de cortisol salivar foi determinado utilizando a técnica ELISA (Salimetrics, Carlsbad, CA, EUA). No estudo de Karakoulaki, 2015 as amostras foram coletadas ao acordar utilizado Swab, as amostras foram armazenadas a -18°C para transporte e a -30°C já no laboratório até a realização das análises. Os níveis de

cortisol foram analisados por kit de imunoenensaio enzimático através da técnica ELISA. No estudo de Miletic et al., 2018 as amostras de toda a saliva matinal ao acordar foram coletadas em tubos de vidro estéreis com tampa. Análise de cortisol salivar foi medido por quimioluminescência, utilizando o dispositivo "IMMULITE DPC", Los Angeles, EUA, terceira geração. E para Rosar et al., 2017, as amostras foram coletadas pela manhã em jejum ao acordar. As amostras foram coletadas em casa, utilizando salivetes (Salivette®, Sarstedt, Alemanha) e armazenados na geladeira até a entrega ao pesquisador (no mesmo dia). No laboratório, as amostras foram centrifugadas e armazenado a -80 ° C até a análise. Os níveis de cortisol salivar foram determinados em duplicado usando kits comerciais de imunoenensaio enzimático de alta sensibilidade (produto nº 1 1102, Salimetrics®, State College, PA, EUA) através da técnica ELISA.

Controle: Indivíduos que estudavam na mesma escola nos estudos com crianças ou que frequentavam a mesma clínica de tratamento odontológico, mas que não apresentavam bruxismo ou outras patologias ou desordens psiquiátricas, que não faziam uso de medicamentos que pudessem alterar valor de cortisol salivar.

Desfechos avaliados: nos estudos incluídos nessa revisão foram analisadas as alterações nos níveis de cortisol salivar da população com diagnostico de bruxismo comparado ao grupo controle.

6.6 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Uma estratégia de busca foi desenvolvida utilizando os seguintes termos: "cortisol", "bruxism" e "sleep bruxism" como palavras-chave consultadas no Medical Subject Headings (ie MeSH e Emtree), para a consulta de possíveis sinônimos. Um filtro sensível foi criado pela combinação destes diferentes sinônimos para a identificação de estudos através dos operadores booleanos "OR" e "AND".

Posteriormente, estas foram pesquisadas em bases de dados, como: MEDLINE, EMBASE, Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Biomed Central, Web of Science, LILACS, Congress Abstracts e também na literatura cinza (Google Acadêmico e British Library), para estudos publicados até agosto de 2019.

A pesquisa foi limitada a estudos em humanos e não teve restrições de idioma. As listas de referência de todos os estudos primários disponíveis foram revisadas para identificação de possíveis citações adicionais relevantes.

6.7 TRIAGEM DOS RESUMOS ELEGÍVEIS

Dois revisores selecionaramos resumos, conforme o que consta nos critérios de seleção do estudo. O processo de triagem foi conduzido no Rayyan QCRI (https://rayyan.qcri.org/users/sign_in).

6.8 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram incluídos estudos que tinham como participantes indivíduos com o diagnóstico de bruxismo onde foi avaliado os níveis salivares de cortisol comparados a um grupo controle.

Foram excluídos estudos que não apresentaram grupo controle ou que além do bruxismo os participantes apresentassem condições clínicas que poderiam interferir nos níveis salivares de cortisol.

6.9 EXTRAÇÃO DE DADOS

Dois investigadores extraíram, de forma independente, os dados dos estudos primários incluídos no estudo. A decisão final de inclusão ou exclusão dos estudos nesta revisão sistemática foi feita com referência ao projeto de estudo registrado no PROSPERO.

Quaisquer divergências sobre a inclusão ou exclusão de estudos foram resolvidas por consenso. Acaso não houve consenso um terceiro revisor selecionou os artigos em conflito. O formulário de extração de dados foi composto por autor, ano, país, idade e número de pacientes, métodos e resultados de cada estudo incluído.

6.10 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE

Todos os estudos incluídos foram avaliados pela sua qualidade metodológica. Para a realização da avaliação da qualidade foi utilizado NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE para estudos de caso controle e Coorte e a ferramenta de risco de viés da Cochrane Collaboration (RevMan 5.3) para ensaios clínicos randomizados.

6.11 SÍNTESE DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

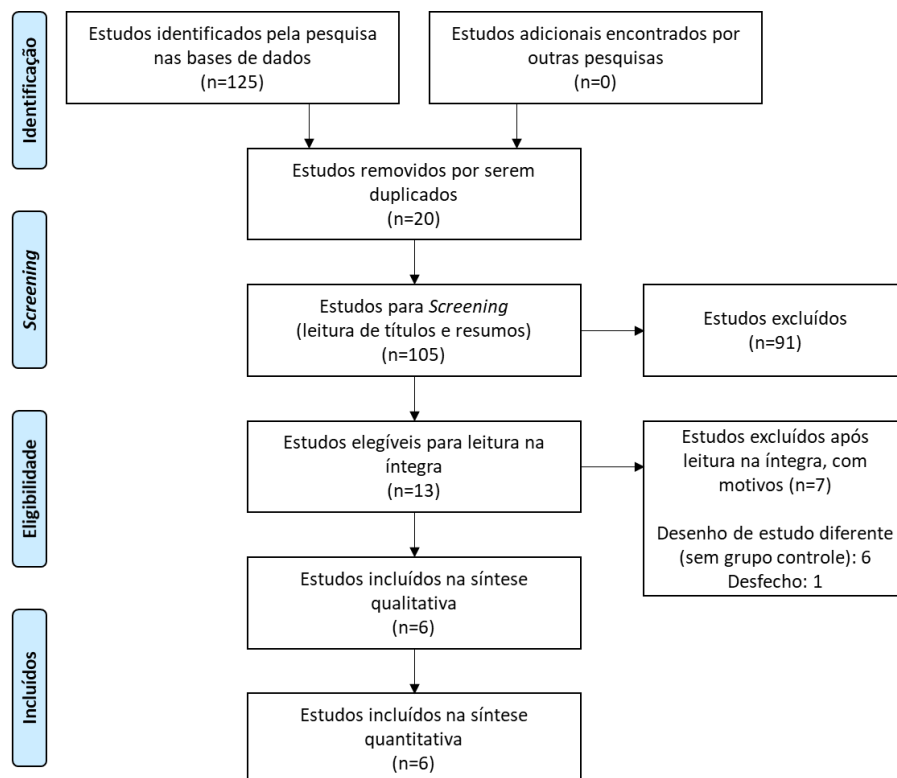
A análise estatística foi realizada no RevMan 5.3 (The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Dinamarca). A medida de associação utilizada para realização da meta-análise foi o Risco Relativo (RR) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%), o cálculo foi feito através da diferença de médias padronizadas coletadas nos estudos incluídos.

A heterogeneidade do estudo foi determinada pela estatística I², em que a interpretação sugerida é de que um heterogeneidade de 0% a 40%: pode não ser importante; 30% a 60%: pode representar heterogeneidade moderada, de 50% a 90%: pode representar uma heterogeneidade substancial; e valores de P do teste χ^2 também foram analisados. Foi utilizado o modelo de efeito randômico (Dersimonian; Laird, 1986). Uma análise de sensibilidade foi planejada, a priori, para comparar os resultados dos estudos, os desenhos do estudo e a qualidade metodológica dos mesmos.

7 RESULTADOS

A pesquisa identificou um total de 105 estudos, sendo que 20 estudos eram duplicados. Um total de 105 estudos foram direcionados para a leitura de títulos e resumos, destes, 91 foram excluídos por não atenderem aos critérios de seleção por apresentarem diferentes desenhos de estudo, populações, intervenções ou resultados. Assim, um total de 13 estudos foram selecionados para leitura de texto completo. Desses estudos, 7 estudos foram excluídos por não apresentarem grupo controle ou a dosagem salivar de cortisol em média e desvio padrão. O processo de seleção do estudo está resumido na figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos



Ao final, seis estudos primários, envolvendo 854 participantes preencheram os critérios e foram incluídos. As características de todos os estudos incluídos estão resumidas na Tabela 1. Os estudos foram publicados entre os anos de 2012 e 2019.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos.

Autor, ano	País	Delimitação do estudo	Número total de participantes	Número de participantes com bruxismo	Média de Idade dos participantes com bruxismo	Dose cortisol/tem po bruxismo	Número de participantes sem bruxismo	Média de Idade dos participantes do grupo controle	Dose cortisol sem bruxismo
Rosaret al., 2017	Brasil	ECR	43	28 (M=5, F=23)	22.6	0.197±0.217 µg/dL	15 (M=4, F=11)	21,6	0.164±0.137 µg/dL
Castelo et al., 2012	Brasil	Caso-controle	100	27 (M=16, F=11)	7.22	0.18±0.11 µg/dL	73 (M=38, F=35)	7,23	0.25±0.18 µg/dL
Miletic et al., 2018	Servia	Caso-controle	55	23 (M=4, F=19)	26.56	1.658± 0.635µg/dL	42 (M=13, F=29)	26,3	1.247±0.282µ g/dL
Karakoula ki, Andreadis , 2015	Grécia	Caso-controle	45	25	Adultos	0.37 ±0.08 µg/dL	20	Adultos	0.27±0.06 (IC: 0,18 - 0,44) µg/dL
Bach et al., 2019	Brasil	Caso-controle	551	88 (M=53, F=35)	Escolares	0.097 (0.074 - 0.0156) µg/dL	463 (M=238, F=225)	Escolares	0.089 (0.066 - 0.0128) µg/dL
Fluerasu et al., 2019	Romênia	Coorte	60	30 (M=12, F=18)	24	5.63(4.49- 10.44) µg/dL	30 (M=15, F=15)	23	3.11(1.37- 6.58) µg/dL

Legenda: M = Masculino; F = Feminino. ECR: Ensaio Clínico Randomizado.

7.1 RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUIDOS

A análise da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada segundo a escala *NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE* para estudos de caso controle e coorte seguindo a classificação conforme encontra-se apresentada na Tabela 2. Para o Ensaio clínico randomizado foi utilizada a ferramenta de risco de viés da Cochrane Collaboration (RevMan 5.3). Esta avaliação envolveu o risco de viés na seleção de pacientes, cegamento de participantes e do pesquisador, dados de resultado incompletos, viés de publicação e outros vieses. O risco de viés foi classificado como de baixo risco, risco pouco claro e alto risco, de acordo com o manual da Cochrane.

Tabela 2 – Análise da qualidade dos estudos incluídos.

Autor; ano	Seleção				Comparabilidade	Exposição/outcome		
	1	2	3	4		1	2	3
Bach et al., 2019	A	A	A	A	A - População na mesma faixa etária e local de seleção sem presença de bruxismo.	C	A	A
Castelo et al., 2012	A	A	A	A	A - População na mesma faixa etária e local de seleção sem presença de bruxismo.	C	A	A
Fluerasu et al., 2019	B	A	B	A	A - População na mesma faixa etária e local de seleção sem presença de bruxismo.	A	A	D
Karakoulaki ., 2015	A	A	A	A	A- População atendida no local de seleção sem presença de bruxismo	B	A	A
Miletic et al., 2018	A	A	A	A	A - População na mesma faixa etária e local de seleção sem presença de bruxismo.	E	A	A
*Rosar et al., 2017 (utilizada a ferramenta Cochrane Collaboration)	Risco de viés na Geração da sequência aleatória				Não claro			
	Risco de viés na ocultação da alocação dos pacientes				Não Claro			
	Risco de viés no cegamento de participantes e profissionais				Alto risco			
	Risco de viés no cegamento de avaliadores de desfecho				Alto risco			
	Risco de viés em desfechos incompletos				Baixo risco			
	Risco de viés em relato de desfecho seletivo				Baixo risco			
	Outras fontes de viés				Não claro			

Análise da qualidade dos estudos incluídos.

Questões de seleção: Apenas o estudo de Fluerasu et al., 2019 apresentou diferença entre as medias de idade entre grupo controle e com presença de bruxismo. Todos os demais artigos apresentaram boa fonte de seleção (a definição de caso foi adequada, bem como a representatividade dos casos foram adequadas; a seleção dos controles foi realizada na comunidade aleatoriamente e de acordo com critérios pré-definidos; e os controles não apresentavam histórico de doença).

Questão de comparabilidade: Apenas o estudo de Karakoulaki não apresenta a idade da população estudada, os demais estudos incluídos utilizaram população na mesma faixa etária e local de seleção sem presença de bruxismo.

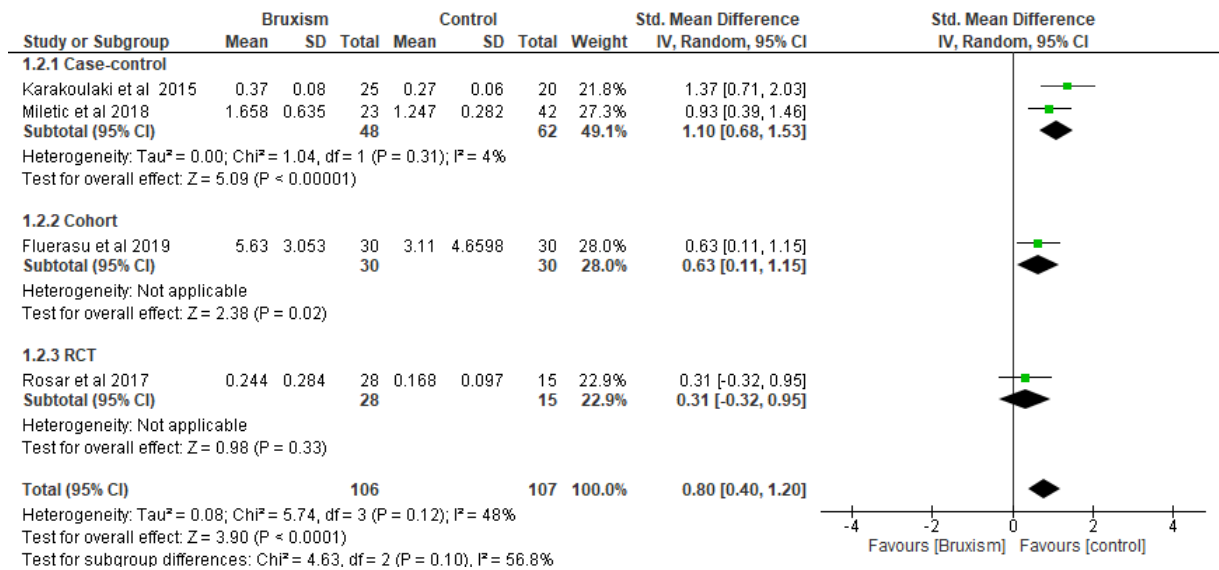
Questões de exposição: Todos os artigos utilizaram o mesmo método de averiguação dos níveis de cortisol salivar para casos e controles.

7.2 CORTISOL SALIVAR ADULTOS

Dos estudos incluídos nessa revisão, quatro estudos avaliaram os níveis de cortisol salivar em pacientes adultos com diagnóstico de bruxismo comparados ao grupo controle. Dois deles apresentavam como delineamento estudo de caso controle (Karakoulaki et al., 2015 e Miletic et al., 2018). A análise das médias e desvio padrão dos níveis de cortisol evidenciam diferença significativa favorável ao grupo controle 1.10 (IC 95%: 0.68-1,53), mostrando que pacientes com bruxismo apresentam valores mais elevados de cortisol salivar. Heterogeneidade de $I^2 = 4\%$ ($p = 0,31$).

Outros dois estudos também foram analisados, porém com delineamento diferente sendo o Fluerasu et al., 2019 um estudo de coorte e o estudo de Rosar et al., 2017 um ensaio clínico onde analisamos apenas os dados transversais da primeira análise de cortisol comparando controles e pacientes com bruxismo. A análise das médias e desvio padrão unindo os quatro estudos mantem a evidencia significativa favorável ao grupo controle 0,80 (IC 95%: 0.40-1,20), mostrando que pacientes com bruxismo apresentam valores mais elevados de cortisol salivar. Porém é observado aumento na Heterogeneidade de $I^2 = 48\%$ ($p = 0,12$). (Figura 2).

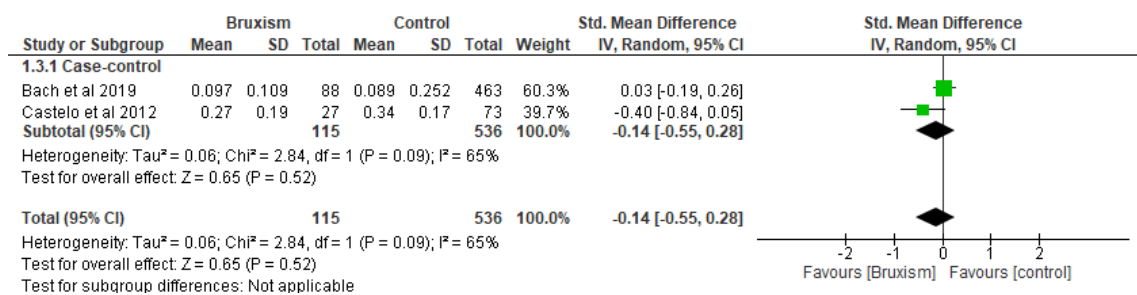
Figura 2 – Dosagem de cortisol salivar em adultos com diagnostico de bruxismo segundo delineamento de estudo.



7.3 CORTISOL SALIVAR CRIANÇAS

Dois estudos (Bach et al., 2019 e Castelo et al., 2012), ambos caso-controle, analisaram os níveis salivares de cortisol em crianças comparados ao grupo controle, onde não foi observada diferença significativa entre as médias -0,14 (IC 95%: -0,55-0,28), apresentando heterogeneidade de I² = 65% (p = 0,09) (Figura 3).

Figura 3 – Dosagem de cortisol salivar em crianças com diagnostico de bruxismo.



7.4 CERTEZA DE EVIDÊNCIA POR MEIO DA AVALIAÇÃO GRADE

Os estudos observacionais incluídos foram avaliados quanto a certeza da evidencia através do GRADE. Os desfechos, apesar da qualidade metodológica aplicada nos estudos apresentam certeza de evidencia como baixa devido ao RR apresentando nas análises.

Tabela 3 – Certeza de evidência grade para Níveis de cortisol salivar em pacientes com bruxismo comparado ao grupo controle

Certainty assessment							Sumário de Resultados				
Nº de participantes (estudos) Follow-up	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Overall certainty of evidence	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com	Com níveis de cortisol salivar		Risco com	Diferença de risco com níveis de cortisol salivar
Cortisol salivar (Adultos) - Caso-controle											
48 casos 62 controles (2 estudos observacionais)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕○○ BAIXA	48 casos 62 controles	RR 1.10 (0.68 para 1.53)	Baixo		
									0 por 1000	0 menos por 1000 (de 0 menos para 0 menos)	
Cortisol salivar (Adultos) - Coorte											
60 (1 estudo observacional)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕○○ BAIXA	30	30	-	-	SMD 0.63 mais alto (0.11 mais alto para 1.15 mais alto)
Cortisol salivar (crianças) - Caso-controle											
115 casos 536 controles (2 estudos observacionais)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕○○ BAIXA	115 casos 536 controles	RR - 0.14 (-0.55 para 0.28)	Baixo		
									0 por 1000	0 menos por 1000 (de 0 menos para 0 menos)	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; SMD: Standardised mean difference

8 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática investigou os níveis de cortisol salivar em indivíduos com bruxismo comparados a indivíduos sem bruxismo. Preencheram os critérios de seleção seis estudos, sendo dois de delineamento de caso-controle, um ensaio clínico e uma coorte. Nos participantes adultos os resultados das análises evidenciaram resultados significativos entre níveis mais altos de cortisol salivar em pacientes com bruxismo. Por outro lado, quando a população estudada se tratava de crianças, não houve diferença significativa entre os níveis de cortisol em pacientes com bruxismo quando comparado aos pacientes sem bruxismo.

Na literatura a possível relação entre os altos níveis de cortisol salivar em pacientes com bruxismo dá-se pela sua etiologia, onde a etiologia do bruxismo é listada em três fatores, sendo morfológicos, psicopatológicos e psicossociais. Dentre os fatores psicossociais, encontram-se ansiedade, medo, frustração e estresse, sugerindo-se este último como um dos principais causadores do bruxismo (YAP; CHUA, 2016).

O conceito de estresse vem sendo amplamente discutido no decorrer das últimas décadas. A definição vem da física e é dita como sendo uma força capaz de deformar um corpo (LIMONGI-FRANÇA, A.; RODRIGUES, A, 2007). A psicologia aprimorou o conceito de estresse para a saúde definindo-o como uma relação particular entre uma pessoa, seu ambiente e as circunstâncias às quais está submetido. Essa relação é avaliada pelo indivíduo como uma ameaça ou algo que exige dele mais que suas próprias habilidades ou recursos, e que põe em perigo o seu bem-estar (RODRIGUES, 1997).

O cortisol é um hormônio glicocorticoide, produzido pelo córtex adrenal, região externa das glândulas suprarrenais. Dentre suas funções fisiológicas, destacam-se o desencadeio da gliconeogênese, intensificação na síntese proteica no fígado e o aumento na utilização de gordura para produção energética (BUENO, J.; GOUVEA, C., 2011). Sua secreção é intensificada pelo hipotálamo diante de uma situação estressora, sendo assim considerado o hormônio do estresse (JORGE; SANTOS; STEFANELLO, 2010).

Já na década de 80, em um estudo realizado por Clark et al (1980) os autores buscavam testar a hipótese de relação entre bruxismo e estresse. Para tal, foram avaliados os níveis de catecolaminas na urina de 20 pacientes com bruxismo e 10

sem bruxismo. Como resultados, os autores verificaram correlação positiva entre bruxismo e níveis de catecolaminas urinárias, concordando com a teoria que aponta o estresse emocional como um dos fatores etiológicos do bruxismo.

A mensuração do cortisol ao acordar foi estabelecida a primeira vez por Pruessner et al. (1997), sendo que a secreção de cortisol pelo hipotálamo é a mais comum investigação para quantificação do estresse de um indivíduo. O nível de cortisol salivar ao acordar é associado a estresse crônico (SHULTZ et al, 1998), o que sugere uma relação entre os achados deste estudo do estresse como fator etiológico para bruxismo.

Em 2008, Carvalho et al. realizaram um estudo com o objetivo de mensurar a prevalência de bruxismo e estresse em policiais militares e sua possível associação através de um estudo transversal. Foram selecionados 81 policiais do sexo masculino com idade média de 33,5 anos e diagnóstico de bruxismo. Os resultados encontrados demonstraram prevalência de bruxismo de 33,3% e prevalência de 13,7% de estresse emocional. Os autores ressaltaram que a prevalência de estresse em indivíduos com bruxismo foi significativamente maior do que nos sem bruxismo (teste qui-quadrado, $P= 0,003$), podendo-se concluir que, dentro das limitações do estudo, é possível dizer que o estresse está associado à presença de bruxismo em adultos.

Estudos mais recentes, como o realizado por Costa et al (2017), também demonstraram o estresse como fator importante relacionado ao bruxismo. Com o objetivo de identificar a prevalência de bruxismo em universitários, além de investigar os fatores etiológicos, desgaste dentário, estresse e disfunções temporomandibulares, foram selecionados aleatoriamente 51 pacientes, avaliados através de questionário e exame clínico. O estresse foi avaliado pelo inventário de sintomas de estresse para adultos de Lipp. Dentre os resultados descritos, a prevalência do bruxismo na amostra da pesquisa foi de 17,6%. Além disso, 23,5% dos participantes apresentaram estresse, com associação estatisticamente significativa entre bruxismo e dores musculares na região de cabeça e pescoço.

Pontes e Prietsch (2019) realizaram um estudo transversal com amostra de 1280 pessoas residentes na zona urbana com idade maior ou igual a 18 anos de idade. Dentre seus objetivos, os autores incluíram avaliar a prevalência do bruxismo do sono e seus principais sinais e sintomas, além de avaliar a associação do bruxismo com o estresse psicológico. A prevalência de bruxismo do sono encontrada na população foi de 8,1%, sendo que, dentre estes, 70,3% apresentavam desgaste

dentário e 44,5% apresentavam dores nos músculos mastigatórios. A disfunção também foi associada a um maior nível de estresse psicológico. Assim, os autores concluíram que o bruxismo do sono possui importante prevalência, podendo causar danos irreversíveis ao sistema estomatognático. Um achado importante relatado pelos autores descreve o estresse psicológico como importante fator de risco para essa disfunção.

No entanto, ao contrário da relação mostrada entre os níveis de cortisol e bruxismo em adultos, esta revisão não encontrou diferença significativa nos níveis de cortisol salivar ao acordar quando a população estudada era composta por crianças. A etiologia do bruxismo do sono em crianças parece estar associada a problemas de sono comuns relacionados à idade (SERRA-NEGRA et al., 2009). Uma revisão de literatura abrangendo estudos entre os anos de 2007 a 2016 elencou como maiores fatores de risco para o desenvolvimento de bruxismo em crianças e adolescentes o sono agitado, maus hábitos dietéticos, alto consumo midiático e estresse emocional (KUHN; TÜRP, 2017).

O estudo de Fluerasu (2019) incluiu 60 estudantes de Odontologia com idade média de $23,1 \pm 2,04$ anos divididos em dois grupos, sendo o primeiro grupo constituído por 30 indivíduos com bruxismo do sono autorreferido e o segundo por 30 indivíduos sem bruxismo. Um aumento do cortisol salivar nos estudantes com bruxismo do sono foi observado quando comparado a voluntários sem diagnóstico de bruxismo. Resultados semelhantes foram relatados anteriormente por Cruz et al. (2016) e Karakoulaki et al. (2015) tanto em adultos quanto em crianças, com $p < 0,001$ em ambos os estudos.

Castelo et al. (2012), por sua vez, mediram o cortisol salivar imediatamente após o despertar e 30 minutos após o despertar para a determinação da área sob a curva de resposta (AURC). Os dados foram analisados por estatística descritiva, teste de normalidade e teste de correlação de Spearman; foi utilizado um modelo de regressão logística *Stepwise* para verificar a associação entre bruxismo, como variável dependente, e idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), frequência cardíaca, presença de hábito de sucção, roer unhas, enurese e AURC ($\alpha = 0,05$). Os resultados demonstraram que o nível de cortisol salivar apresentado em crianças com diagnóstico de bruxismo é menor do que o encontrado em crianças sem bruxismo, sugerindo ausência de evidências que comprovem uma relação direta entre bruxismo e estresse.

Rosar (2017) contou com uma amostra de 43 indivíduos entre 19 e 30 anos, de ambos os sexos, divididos em dois grupos: Grupo 1 com 28 indivíduos com diagnóstico de bruxismo e Grupo 2 com 15 indivíduos sem sinais ou sintomas de bruxismo. Em seus achados, constatou-se uma diminuição significativa ($p= 0.0025$) nos níveis de cortisol salivar após um mês de terapia com aparelho oclusal em pacientes com diagnóstico de bruxismo, com conseqüente melhoria na qualidade do sono. Sendo a privação do sono considerada um fator de estresse que induz a elevação dos níveis de cortisol em humanos, pode-se concluir a partir destes resultados que existe uma relação entre o bruxismo e os níveis de cortisol salivar em adultos.

No estudo realizado por Feitosa et al (2016), com uma amostra de 32 participantes, foi encontrada uma prevalência de bruxismo de 53.2% ($n=17$) com associações positivas com distúrbios do sono e em crianças com perfil de comportamento ansioso, agitado ou estressado. Concordando com estes achados, outros autores ressaltaram que a origem multifatorial do bruxismo está associada a diferentes fatores, destacando-se os psicossociais como medo, ansiedade e estresse elevados, que são frequentemente apontados como possíveis causas da ocorrência de bruxismo em crianças (FERREIRA-BACCI et al., 2012; INSANA et al., 2013; TURKOGLU et al., 2014).

Vanderas et al, em 1999, fizeram um estudo com o objetivo de verificar a relação do bruxismo infantil com o estresse emocional, medido através das catecolaminas na urina. Com amostra de 314 crianças, entre 6 e 8 anos, o bruxismo foi evidenciado por exame clínico e entrevista. Do total de 273 crianças que tiveram uma amostra completa de urina de 24 horas, 167 foram identificadas como estando com e sem evidência positiva de bruxismo. A análise logística de regressão múltipla foi realizada para testar se a presença de bruxismo foi afetada pelas variáveis estudadas; 95% de probabilidade foi utilizada. A pesquisa demonstrou que a epinefrina e a dopamina têm associação com o bruxismo. Segundo os autores, o estresse emocional se relaciona positivamente com o bruxismo, visto que o aumento na secreção de adrenalina e dopamina, como encontrado no presente estudo, ocorre em estados emocionais tensos como ansiedade e estresse.

Corroborando com estes achados, Kato et al (2001) ressaltaram que a relação do estresse com a etiologia do bruxismo, tanto em adultos quanto em crianças, não pode ser negligenciada. Nesse sentido, os autores reforçaram que o tratamento

cognitivo e comportamental, com alterações no estilo de vida, é muito benéfico. Além disso, placas miorrelaxantes podem ser úteis para proteger os dentes e medicamentos, tais quais benzodiazepínicos e relaxantes musculares, podem ser prescritos a curto prazo, especialmente quando existe dor secundária.

Assim como exemplificado previamente, compreende-se que a correlação entre bruxismo e fatores emocionais tem sido frequentemente relatada na literatura. Diversos autores sugeriram que a depressão, ansiedade e o estresse emocional desempenham papel importante na iniciação, perpetuação, tratamento, frequência, duração e severidade do bruxismo.

9 CONCLUSÃO

Pode-se concluir, frente aos resultados expostos, que existe associação positiva entre bruxismo e níveis mais altos de cortisol salivar ao acordar, trazendo uma possível relação entre a parafunção e o estresse emocional em adultos.

As limitações encontradas na realização da presente pesquisa incluem as diferentes metodologias utilizadas para coleta e análise do conteúdo salivar e o número escasso de trabalhos que investiguem o tema. No entanto, apesar de tais limitações, esta revisão encontrou resultados significativos de níveis mais elevados de cortisol salivar em pacientes adultos com bruxismo. Sugerindo, assim, uma forte correlação e relevância clínica, concordando com a maioria dos estudos citados.

Vale ressaltar que o baixo número de artigos na literatura relacionando cortisol salivar e bruxismo impede uma análise mais aprofundada sobre a etiologia da doença. Portanto, sugere-se o desenvolvimento de pesquisas visando aprofundar a relação entre a oscilação de cortisol salivar e bruxismo em pacientes adultos.

Cabe ressaltar que, levando-se em conta a alta prevalência do bruxismo no Brasil, bem como seus efeitos deletérios e com impacto direto na qualidade de vida, é imprescindível adequar as políticas de saúde pública para tal realidade, de forma a contemplar seu diagnóstico e tratamento adequados.

REFERÊNCIAS

- BUENO, Juliano Ribeiro; GOUVEA, Cibele Marli Cacao Paiva. Cortisol and exercise: effects, secretion and metabolism/Cortisol e exercício: efeitos, secreção e metabolismo. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 5, n. 29, p. 435-446, 2011.
- CARVALHO, Swellya; CARVALHO, Andréa; LUCENA, Sílvia; COELHO, Jeanne; ARAÚJO, Thayse. Associação entre bruxismo e estresse em policiais militares. **Revista Odonto Ciência**, v. 23, n. 2, p. 125-129, 2008.
- CASTELO PM, BARBOSA TS, PEREIRA LJ, et al. Awakening salivary cortisol levels of children with sleep bruxism. **Clinical Biochemistry**, v. 45, n. 9, p. 651–654, 2012.
- CHROUSOS, George P.. Stress and disorders of the stress system. **Nature Reviews Endocrinology**, [s.l.], v. 5, n. 7, p.374-381, 2 jun. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>.
- CLARK, GT, RUGH, JD, HANDELMAN, SL. Nocturnal masseter muscle activity and urinary catecholamine levels in bruxers. **Journal of Dent Research**, v. 59, n. 10, p. 1571-6, 1980.
- CRUZ, T., FALCI, S, GALVAO, E. Association between bruxism and salivary cortisol levels: A systematic review. **International Journal of Odontostomatology**, v. 10, n. 3, p. 469–474, 2016.
- COSTA, Anadélia Rosa; OLIVEIRA, Evandro Silveira; OLIVEIRA, Dhelfeson Willya; TAVANO, Karine Taís, MURTA, Agnes Maria; GONÇALVES, Patricia Furtado; FLECHA, Olga Dumont. Prevalência e fatores associados ao bruxismo em universitários: um estudo transversal piloto. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 74, n. 2, p. 120-5, 2017.
- ENDRES, Carmen Regina; FERNANDES, Ana Alexandre. **Bruxismo: Um problema em Saúde Pública**. 2021. 156f. Dissertação, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021.

FERREIRA-BACCI et al. Behavioral problems and emotional stress in children with bruxism. **Brazilian Dental Journal**, v. 23, n. 3, p. 246- 251, 2012.

INSANA, S.; GOZAL, D.; MCNEIL, D.; MONTGOMERY- DOWNS, H. Community based study of sleep bruxism during early childhood. **Sleep Medicine**, v. 14, n. 2, p. 183-188, 2013.

JORGE, Sabrina Ribeiro; SANTOS, Priscilla Bertoldo dos; STEFANELLO, Joice Mara Facco. O cortisol salivar como resposta fisiológica ao estresse competitivo: uma revisão sistemática. **Revista da Educação Física/uem**, [s.l.], v. 21, n. 4, p.677-686, 5 dez. 2010. Universidade Estadual de Maringá.
<http://dx.doi.org/10.4025/reveducfis.v21i4.9053>.

KARAKOULAKIS, TORTOPIDIS D, ANDREADIS D, et al. Relationship between sleep bruxism and stress determined by saliva biomarkers. *International Journal of Prosthodontics*, v. 28, n. 5, p. 467–474, 2015.

KATO, T, THIE, N, MONTPLAISIR, J, et al. Bruxism and orofacial movements during sleep. **Dental Clinics of North America**, v. 45, n. 1, p. 657-84, 2001.

KUHN, Monika; TÜRP, Jens Christoph. Risk factors for bruxism: A review of the literature from 2007 to 2016. **Swiss Dental Journal Sso**, Zurich, n. 128, p.118-124, jun. 2017.

LIMONGI-FRANÇA, A.; RODRIGUES, A. **Stress e trabalho**: uma abordagem psicossomática. São Paulo: Atlas, 2007.

MANFREDIDI et al. Association between proxy-reported sleep bruxism and quality of life aspects in Colombian children of different social layers. **Clinical Oral Investigations**, v. 21, n. 4, p. 1351-58, 2016.

MARIOTTI, C. **Bruxismo infantil**. Monografia (especialização) – Faculdade Ciodonto, Guarulhos, 2011.

PONTES, Leandro; PRIETSCH, Sílvio Omar. Bruxismo do sono: estudo de base populacional em pessoas com 18 anos ou mais na cidade de Rio Grande, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. 1, p. 1-11, 2019.

PRUESSNER, J.c. et al. Free Cortisol Levels after Awakening: A Reliable Biological Marker for the Assessment of Adrenocortical Activity. **Life Sciences**, [s.l.], v. 61, n. 26, p.2539-2549, nov. 1997. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205\(97\)01008-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205(97)01008-4).

ROSAR, João Vicente. **Efeito do dispositivo interoclusal sobre a força de mordida**, qualidade do sono, níveis salivares de cortisol e sinais e sintomas de DTM em adultos com bruxismo do sono. 2017. 59 f. Monografia, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Piracicaba, 2017.

SCHULZ, Peter et al. Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. **Stress Medicine**, [s.l.], v. 14, n. 2, p.91-97, abr. 1998. Wiley.

SELYE, Hans. **Stress**, a tensão da vida. São Paulo: Ibrasa, 1959.

SERRA-NEGRA, Junia M. et al. Influence of psychosocial factors on the development of sleep bruxism among children. **International Journal Of Pediatric Dentistry**, [s.l.], v. 19, n. 5, p. 309-317, 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-263x.2009.00973.x>.

TURKOGLU, S.; AKCA, O.; TURKOGLU, G.; AKCA, M. Psychiatric disorders and symptoms in children and adolescents with sleep bruxism. **Sleep Breath**, v. 18, n. 3, p. 649-654, 2014.

VANDERAS, A.; MENENAKOU, M.; KOUIMTZIS, T.; PAPAGIANNOULIS, L. Urinary catecholamine levels and bruxism in children. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 26, n. 1, p. 103-110, 1999.