



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

ELAINE FILLIETAZ-BACIGALUPO

**INFLUÊNCIA DE UM DISPOSITIVO MASTIGATÓRIO COM
HIPERBOLOIDE NA FUNÇÃO MASTIGATÓRIA, NOS
PARÂMETROS SALIVARES E DO SONO E NO RISCO DE DOENÇAS
CARDIOMETABÓLICAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE
DOWN**

ELAINE FILLIETAZ-BACIGALUPO

**INFLUÊNCIA DE UM DISPOSITIVO MASTIGATÓRIO COM HIPERBOLOIDE NA
FUNÇÃO MASTIGATÓRIA, NOS PARÂMETROS SALIVARES E DO SONO E NO
RISCO DE DOENÇAS CARDIOMETABÓLICAS EM PACIENTES COM
SÍNDROME DE DOWN**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA E TECNOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA.

Área: Inovação tecnológica multidisciplinar com ênfase em odontologia. Linha de pesquisa: Inovação tecnológica.

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Fernandes Gomes
Coorientador: Prof. Dr. Miguel Angel Castillo Salgado

São José dos Campos

2020

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2020]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Fillietaz-bacigalupo, Elaine

Influência de um dispositivo mastigatório com hiperboloide na função mastigatória, nos parâmetros salivares e do sono e no risco de doenças cardiometabólicas em pacientes com síndrome de Down / Elaine Fillietaz-bacigalupo. - São José dos Campos : [s.n.], 2020.
98 f. : il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Aplicada à Odontologia - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2020.

Orientadora: Mônica Fernandes Gomes

Coorientador: Miguel Angel Castillo Salgado

1. Síndrome de Down. 2. Dispositivo mastigatório. 3. Hipotonia muscular. 4. Saliva. 5. Distúrbios do sono. I. Gomes, Mônica Fernandes, orient. II. Salgado, Miguel Angel Castillo, coorient. III. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. IV. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. V. Universidade Estadual Paulista (Unesp). VI. Título.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Mônica Fernandes Gomes (Orientadora)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Profa.Dra. Lucilei Lopes Bonato

Universidade de Taubaté (UNITAU)

UNITAU

Campus de Taubaté

Prof. Dr. João Carlos da Rocha

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

São José dos Campos, 23 de novembro de 2020.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais *Pilar* e *Waldomiro*, que criaram e educaram seus filhos com muita dedicação.

Ao meu marido *Jose Frederico* , aos meus filhos *Lucas* e *Ivan* , as minhas noras *Aline* e *Tamires*, as minhas netas *Pilar* e *Milena* , pois são minha força motriz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus

"Gratidão sentimento nobre que impoem respeito a sensibilidade humana"

(Wilma Alexandre Simões)

A minha orientadora profa. Dra. *Monica Fernandes Gomes* e ao meu coorientador prof. Dr *Miguel Angel Castillo Salgado* por sempre me orientarem e incentivarem.

Aos pacientes SD que participaram e colaboraram com essa pesquisa e aos cuidadores que aceitaram participar e o fizeram com dedicação.

A Profa. Dra. *Andrea Carvalho de Marco* e a Profa. Dra. *Cristiane Yumi Koga Ito* por comporem a banca do meu EGQ e contribuírem com suas valiosas considerações.

A Profa. Dra. *Lucilei Lopes Bonato* e ao Prof. Dr. *João Carlos da Rocha* por comporem a banca da minha dissertação e contribuírem com suas preciosas sugestões.

A Profa. Dra. *Lilian Giannasi* com quem aprendi muito, particularmente, sobre EMGs e Polissonografia.

Ao Prof. Dr. *Jose Benedito Oliveira Amorim*, o qual contribuiu com seus conhecimentos em EMGs e fisiologia humana.

A Dra. *Marignes Dutra* que contribuiu com as coletas e análises das amostras salivares.

Ao prof. Dr. *Adriano Bressane* que contribuiu com as análises estatísticas

As mestres *Gabriela Mancilha* e *Vera Tengan*, a graduanda *Gabriela Raine* ao tecnico em radiologia *Daniel B. da Silva* com os quais pude aprender EMGs antes de iniciar o mestrado.

As alunas da graduação, *Gabriela Yasmin*, *Leticia*, *Ana Luiza*, *Jacqueline* e os alunos *Mateus* e *Pedro Silvestre*, os quais colaboraram na coleta dos exames

Aos Alunos do NEAPE por se dedicarem ao atendimento dos pacientes especiais com muito zelo, destacando *Caroline Trefiglio* e *Cassio* que foram minhas referencias.

Aos funcionários do ICT, ao pessoal da segurança do campus e aos alunos e alunas da graduação que participaram como voluntários para formarem o grupo controle de EMGs. Estes dados foram preciosos para nosso artigo (Gomes et al.,2020).

A *Laura Dias Soviero* minha colega de mestrado e companheira de pesquisa e a colega *Bruna Diceri Pereira*, mestranda da Biopatologia, por sua colaboração.

Aos colegas de mestrado com os quais pude conviver e aprender muito, destacando *Marina Macrina*, pois nossa convivência foi maior devido ao trabalho no NEAPE.

As professoras e professores que ministraram os créditos do mestrado profissional.

A equipe da Biblioteca.

A equipe da pos graduação.

A assessora administrativa do Departamento de Biociências e Diagnostico Bucal *Carla Tavares* e a técnica de laboratório do Genoma *Clélia Aparecida de Paiva* pela gentileza e colaboração.

Ao pessoal de serviços gerais que zelam pela manutenção e limpeza das instalações onde desenvolvemos nosso trabalho.

Enfim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização dessa pesquisa, pois tenho certeza que após finalizar esse trabalho ainda vou me lembrar de alguém merecedor do meu agradecimento.

" Aplica o coração ao ensino e os ouvidos as palavras do conhecimento".

Provérbios (23.12)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE QUADROS	10
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	12
RESUMO	14
ABSTRACT	15
1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
3 PROPOSIÇÃO	25
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	26
4.1 Sujeito da pesquisa.....	26
4.2 Dispositivo mastigatório com hiperboloide (DM _{HB}).....	28
4.2.1 Protocolo de uso do (DM _{HB}).....	29
4.3 Protocolo do estudo.....	30
4.3.1 Avaliação da função biomecânica mastigatória.....	32
4.3.1.1 Exame de eletromiografia de superfície (EMGs)	32
4.3.1.2 Tarefas oromotoras	37
4.3.2 Avaliação dos parâmetros salivares.....	40
4.3.2.1 Coleta de amostras de saliva	40
4.3.2.2 Determinação da taxa de fluxo salivar, pH e capacidade tampão.....	42
4.3.2.3 Determinação dos níveis de cortisol salivar	43
4.3.3 Avaliação da qualidade do sono	45
4.3.3.1 Equipamento de PSG-II	46
4.3.3.2 Montagem do equipamento de PSG-II	48
4.3.4 Avaliação das medidas antropométricas	50
4.4 Análise descritiva	52
5 RESULTADO	53
5.1 Resultados da função biomecânica mastigatória	53
5.2 Resultados dos parâmetros salivares	54
5.3 Resultados da qualidade do sono.....	54

5.4 Resultados das medidas antropométricas.....	55
6 DISCUSSÃO	66
6.1 Função biomecânica mastigatória	66
6.2 Parâmetros salivares.....	69
6.3 Qualidade do sono	70
6.4 Medidas antropométricas	71
7 LIMITAÇÃO DA PESQUISA	73
8 CONCLUSÃO	74
REFERÊNCIAS.....	75
APÊNDICE	81
ANEXOS	89

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Dispositivo mastigatorio com hiperboloide DM_{HB} (a) pontas ativas (b).....	28
Figura 2 - Paciente executando os exercícios	29
Figura 3 - Fluxograma do protocolo.....	30
Figura 4 - Posicionamento dos eletrodos nos músculos temporal e masseter	34
Figura 5 - Registros eletromiográficos em repouso e em função (CVM) e (IHM)	36
Figura 6 - Abertura de boca máxima (a) e Força de mordida máxima (b)	38
Figura 7- Bomba aspiradora e paciente em procedimento de coleta	41
Figura 8 - Paciente preparado para o exame e equipamento de PSG-II.....	48

LISTA DE QUADOS

Quadro 1 - Critérios de inclusão e não inclusão	27
Quadro 2 - Procedimentos clínicos realizados por sessão	31
Quadro 3 - Etapas das análises da função biomecânica mastigatória	39
Quadro 4 - Protocolo de análise das amostras de saliva	42
Quadro 5 - Valores dos níveis de cortisol salivar determinados pelo fabricante <i>Salimetrics</i>	46
Quadro 6 - Identificação dos canais de registros para o exame de PSG-II	49
Quadro 7 - Valores de referência das medidas antropométricas.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Médias dos registros das atividades elétricas dos músculos temporal e masseter bilateral antes e após a terapia com DM _H	58
Tabela 2 -Valores de ABM e FMM antes e após terapia com DM _{HB}	59
Tabela 3 - Médias e desvios padrão (P1 - P4) dos registros das atividades elétricas e mecânicas antes e após a terapia com DM _{HB}	60
Tabela 4 - Resultados dos parâmetros salivares antes e após a terapia com DM _{HB}	62
Tabela 5 - Registros das polissonografias antes e após terapia com MD _{HB}	63
Tabela 6 - Interpretação das polissonografias antes e após terapia com DM _{HB}	64
Tabela 7 - Dados demográficos e antropométricos antes e após terapia com DM _{HB}	66
Tabela 8 - Interpretação dos dados antropométricos antes e após terapia com DM _{HB}	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AADSM	American Academy of Dental Sleep Medicine
ABM	Abertura de Boca Máxima
AC	Arritmia Cardíaca
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
B	Branca (etnia)
BS	Bruxismo do Sono
CEBAPE	Centro de Biociência Aplicada à Pacientes com Necessidades Especiais
CEPh	Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos
CP	Circunferência do Pescoço
CVM	Contração Voluntária Máxima
DM _{HB}	Dispositivo Mastigatório com hiperboloide
DP	Desvio Padrão
ECG	Eletrocardiografia
EEG	Eletroencefalografia
EMGs	Eletromiografia de superfície
EOG	Eletro-oculografia
ES	Eficiência do Sono
FBM	Função Biomecânica Mastigatória
FMM	Força de Mordida Máxima
HPA	Hipotálamo-pituitária-adrenocortical
IA	Índice de Apneia
IAH	Índice de Apneia e Hipopneia
IBS	Índice de Bruxismo do Sono
ICT	Instituto de Ciência e Tecnologia
ID	Índice de Despertares
IDO	Índice de Dessaturação
IH	Índice de Hipopneia
IHM	Intercuspidação Habitual Máxima

IMC	Índice de Massa Corporal
IR	Índice de Ronco
LAT	Latência
MD	Masseter Direito
ME	Masseter Esquerdo
N	Negra (etnia)
N	Normal (peso)
N1,2,3	Níveis do Sono 1,2e 3
NREM	Non-Rapid Eyes Moviment
Ob-I	Obesidade grau I
Ob-II	Obesidade grau II
Ob-III	Obesidade grau III
P	Paciente
PSG-II	Polissonografia do tipo II
R	Repouso
RCQ	Razão Cintura/Quadril
REM	Rapid Eyes Moviment
SaO ₂	Saturação de Oxihemoglobina
Sb	Sobrepeso
SD	Síndrome de Down
SEMMO	Serviço de Multiprofissionais em Medicina Oral
SENIAM	Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles
SNA	Sistema Nervoso Central
TD	Temporal Direito
TE	Temporal Esquerdo
TECLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TR	Tempo de Ronco

Fillietaz-Bacigalupo E. Influência de um dispositivo mastigatório com hiperboloide na função mastigatória, nos parâmetros salivares e no sono e no risco de doenças cardiometabólicas em pacientes com síndrome de Down [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2020.

RESUMO

A síndrome de Down (SD) é uma das anomalias genéticas mais frequentes na população. Suas principais manifestações são deficiência intelectual, baixa estatura, hipotonia muscular, dismorfia craniofacial, cardiopatias congênitas, apneia obstrutiva do sono (AOS) e doença periodontal. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos terapêuticos de um dispositivo mastigatório com hiperboloide (DM_{HB}) sobre a função biomecânica mastigatória, registrando as atividades elétricas dos músculos temporal e masseter nas condições de repouso e em função (contração voluntária máxima CVM, Intercuspidação habitual máxima IHM). A amplitude de abertura de boca máxima (ABM) e intensidade de força de mordida máxima (FMM) foram também aferidas. Investigamos a sua influência nas propriedades físico-químicas da saliva, na qualidade do sono e nos indicadores de risco para doenças cardiometabólicas em pacientes com SD. Quatro pacientes, jovens e adultos, com SD do gênero masculino, participaram desse estudo. As análises clínico-laboratoriais foram realizadas antes e após a terapia com o DM_{HB}. A função biomecânica foi analisada por meio de exame de eletromiografia de superfície dos músculos temporal (porção anterior) e masseter (porção superficial), em repouso e em função. Os exercícios oromotores, abertura de boca máxima (ABM) e força de mordida máxima (FMM) foram mensurados utilizando-se um paquímetro analógico e um transdutor de força de mordida, respectivamente. Os parâmetros salivares foram obtidos das amostras de saliva coletadas, com auxílio de uma bomba aspiradora, e analisadas em laboratório. A qualidade do sono (distúrbios do sono, arquitetura do sono e condição do sistema cardiovascular) foram investigados por meio do exame de polissonografia tipo-II. O risco para doenças cardiovasculares e metabólicas foi evidenciado a partir do índice de massa corporal, circunferência do pescoço, circunferência abdominal, e razão cintura quadril. Diante dos resultados, concluímos que a terapia com DM_{HB} aumentou expressivamente a força de mordida de alguns pacientes com SD, a pesar de ter havido diminuição nas atividades elétricas dos músculos temporal e masseter em função. Essa terapia estimulou a produção de saliva. Com relação aos distúrbios do sono houve diminuição nos eventos de bruxismo do sono, mas influenciou no aumento da severidade da AOS e dos episódios de ronco. Na arquitetura do sono N₂, N₃ e REM evoluíram para a faixa de normalidade. Na condição do sistema cardiovascular, SaO₂ média se manteve acima de 90%, contudo houve aumento do IDO. Quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas, alterações relevantes, não foram evidenciadas nesses indivíduos.

Palavras-chave: Síndrome de Down. Dispositivo mastigatório. Hipotonia muscular. Saliva. Distúrbios do sono. Adiposidade corporal

Fillietaz-Bacigalupo E. Influence of a hyperboloid device on masticatory function, salivary parameters, sleep disorders and risk of cardiometabolic diseases in patients with Down syndrome [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2020.

ABSTRACT

Down syndrome (DS) is one of the most common genetic abnormalities in the populations. Its main manifestations are intellectual disability, short stature, muscle hypotonia, craniofacial dysmorphism, congenital heart disease, obstructive sleep apnea (OSA) and periodontal disease. The objective of this study was to evaluate the therapeutic effects of a hyperboloid masticatory function, recording the electrical activities of the temporal and masseter muscles at rest and in function (maximum voluntary contraction MVC, maximum habitual intercuspitation MHI). The amplitude of maximum mouth opening (MMO) and intensity of maximum bite force (MBF) were also measured. We investigated its influence on the physical and chemical properties of saliva, on the quality of sleep and on the risk indicators for cardiometabolic diseases in patients with DS. Four patients, young and adults, with male DS, participate in this study. Clinical and laboratory analyzes were performed before and after therapy with MD_{HB}. The biomechanical function was analyzed by examining the surface electromyography of the temporal (anterior portion) and masseter (superficial portion) muscles, at rest and in function. Oromotor exercises, maximum mouth opening (MMO) and maximum bite force (MBF) were measured using an analog caliper and a bite force transducer, respectively. The salivary parameters were obtained from the collected saliva samples, with the aid of a vacuum pump, and analyzed in the laboratory. Sleep quality (sleep disorders, sleep architecture and condition of the cardiovascular system) were investigated by means of the polysomnography type-II exam. The risk for cardiovascular and metabolic diseases was evidenced from the body mass index, neck circumference, abdominal circumference, and waist-to-hip ratio. In view of the results, we concluded that the therapy with MD_{HB} significantly increased the bite strength of some patients with DS, despite the decrease in the electrical activities of the temporal and masseter muscles in function. This therapy stimulated the production of saliva. Regarding sleep disorders, there was a decrease in sleep bruxism events, but it influenced the increase in the severity of OSA and snoring episodes. In N2, N3 and REM sleep architecture evolved to the normal range. In the condition of the cardiovascular system, mean SaO₂ remained above 90%, however there was an increase in the IDO. As for risk factors for the development of cardiovascular and metabolic diseases, relevant changes were not seen in these individuals.

Keywords: Down's syndrome. Masticatory device. Muscle hypotonia. Spit. Sleep disorders. Body adiposity

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é uma desordem genética caracterizada pela trissomia do cromossomo 21 (*Trisomy for human chromosome 21*, Hsa21) e por grande variabilidade no nível de penetrância, resultando em aspectos fenotípicos complexos. Essa desordem está associada a deficiência intelectual e ao alto risco de problemas médicos, tais como: retardo no desenvolvimento motor e anomalias gastrointestinais, cardíacas, pulmonares, imunológicas, endócrinas e craniofaciais. Dentre estas, a hipotonia muscular generalizada e doenças cardíacas congênitas são, frequentemente, evidenciadas.

Na Medicina Oral, a hipotonia muscular promove retardo no crescimento e desenvolvimento do complexo oral e craniofacial e prejuízos nas funções básicas orais, incluindo mastigação, fala e deglutição (Silva, Cruz, 2009). A respiração pode ser afetada devido à obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono, causando ronco e apneia obstrutiva do sono (AOS). Esse último distúrbio respiratório tem caráter evolutivo mais agressivo, conduzindo ao alto risco de morbidade e mortalidade, especialmente em pessoas com SD e cardiopatias congênitas. Entre as comorbidades associadas a AOS estão as alterações neuro cognitivas, dificuldade de aprendizado, sono fragmentado, sono não reparador, alterações de humor, depressão, risco aumentado de cardiopatias, eventos encefálicos e distúrbios metabólicos (diabetes tipo II, dislipidemia e obesidade), dentre outros (Tobaldini et al., 2017).

Em relação aos parâmetros salivares, estudos têm reportado redução de produção de saliva nessa população, comprometendo a manutenção da saúde bucal. Consequentemente, danos funcionais podem ser encontrados incluindo prejuízos na lubrificação das mucosas, na formação de bolo alimentar, na remineralização do esmalte e na manutenção da sensação normal do paladar. Cabe destacar que a susceptibilidade ao aparecimento de lesões bucais é comumente evidenciada, uma vez que esses indivíduos mostram predisposição as infecções oportunistas por causa do déficit do sistema imune. Essas condições deletérias podem ser potencializadas em pessoas com SD e portadoras de respiração bucal

(Faria Carrada et al., 2016; Gomes et al., 2020; Hashizume et al., 2017; Komatsu et al., 2013; Schwertner et al., 2016).

O cortisol salivar (CS) tem sido frequentemente utilizado como um biomarcador para identificar estresse físico e/ou psicológico em pacientes com deficiência neuropsicomotora, especialmente em SD (Gomes et al., 2020). Além disso, alterações das glândulas adrenais, como hipocortisolismo e hipercortisolismo, podem ser detectadas através da mensuração dos níveis do CS, auxiliando no diagnóstico de doenças sistêmicas como síndrome de Cushing. (Deutschbein et al., 2012). A síndrome de Cushing endógena pode resultar da produção excessiva de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH; corticotropina) por um adenoma hipofisário ou por tumores ectópicos que secretam ACTH ou hormônio liberador de corticotropina (CRH). A síndrome de Cushing independente de ACTH é causada por tumores adrenocorticais ou hiperplasias. O diagnóstico inicial é realizado com cortisol livre urinário de 24 horas, testes de dexametasona em baixas doses, cortisol salivar ou valores de cortisol plasmático noturno (Beauregard et al., 2002).

Em relação ao risco de doenças cardiometabólicas, a distribuição de gordura corporal tem sido avaliada em pacientes com SD e AOS por diferentes métodos. Pesquisadores relataram que a adiposidade tecidual excessiva está associada a diversos fatores que podem conduzir a um colapso respiratório, resultando no aparecimento de AOS. Sugerem-se algumas causas para ocorrência de AOS em pessoas com SD, tais como: redução total ou parcial do lúmen faríngeo durante o sono causado pelo acúmulo de tecido adiposo nas paredes laterais das vias aéreas superiores, diminuição da parede torácica e da força de tração traqueal devido à obesidade central, com redução do volume intratorácico causando um baixo volume corrente, e hipotonia muscular respiratória associada com depósitos de gordura intramuscular diminuindo os movimentos respiratórios (Giannasi et al., 2019; Gomes et al., 2020).

Considerando essas informações, a busca contínua de conhecimento sobre os aspectos fenotípicos dessa desordem e suas comorbidades e de condutas terapêuticas adequadas têm sido um grande desafio para os profissionais das diversas áreas da saúde. Baseado nisso, despertou-nos o interesse em investigar os efeitos de um dispositivo mastigatório intrabucal sobre a função biodinâmica

mastigatória, a qualidade do sono, os parâmetros salivares e os fatores de riscos de doenças cardiovasculares e metabólicas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A síndrome de Down (SD) é uma anomalia cromossômica, causada pela trissomia do cromossomo 21 (HSA21) e com grande variabilidade no nível de penetrância (Bermudez et al., 2015). Em 1838, Esquirol foi o primeiro a relatar um caso de criança presumivelmente com síndrome de Down. Em 1846, Seguin descreveu um paciente com características sugestivas de uma anomalia que mais tarde ficou conhecida como síndrome de Down. Em 1866, John L. Down publicou um artigo descrevendo com precisão algumas das características dessa síndrome. Em 1959, LeJeune e Jacobs determinaram, independentemente, que a síndrome de Down era causada pela trissomia do cromossomo 21. Em 1974, Niebuhr sugeriu que o "fenótipo da síndrome de Down" poderia ser causado pela duplicação de apenas uma parte da banda q22 do cromossomo 21, que por sua vez representa cerca de metade do braço longo (Desai, 1997).

As estimativas indicam que 95% das pessoas com SD mostram a presença de uma trissomia do cromossomo 21 (todas as células apresentam uma cópia extra do cromossomo 21), 1 a 2% apresentam mosaïcismo (uma porcentagem das células com a trissomia do 21 e outra com número normal de cromossomos) e 3 a 4% podem apresentar translocação (predominantemente fusão entre os cromossomos 14 e 21). Cabe destacar que essa translocação pode ocorrer durante a formação de células reprodutivas (óvulo e espermatozoide) ou no feto em desenvolvimento (Brigida, Siniscalco, 2016; Malt et al., 2013). Essa condição pode afetar todos os grupos étnicos e níveis socioeconômicos (Kruszka et al., 2017). No Brasil, aproximadamente 300.000 pessoas têm SD, cerca de 8.000 casos por ano. Sua incidência é de um caso em cada 319 a 1.000 nascimentos e sua taxa de prevalência tem sido demonstrada ser mais elevada quando a idade materna excede 35 anos. (Duarte et al., 2017; Moreira et al., 2015). Outras comorbidades podem estar associadas com essa condição, tais como: malformações de mãos e pés, gastrointestinais, urogenital (criptorquidismo e hipospadias), além de diminuição da função áudio-sensorial, distúrbios respiratórios incluindo apneia obstrutiva do sono (AOS), disfunção tireoidiana, leucemia, neuropatia conduzindo à demência como a

doença de Alzheimer, dentre outras (Bermudez et al., 2015; Duarte et al., 2017). Além destas múltiplas deformidades que afetam vários sistemas do corpo a frouxidão articular, resultando em articulações atlanto-occipital e atlanto-axial instáveis com maior suscetibilidade a lesões fatais da medula é um fenômeno reconhecido em pacientes com SD (Jusabani et al., 2018).

Segundo Sato et al. (2010), a causa da AOS inclui hipertrofia da tonsila palatina e da adenoide que podem produzir hipertensão, insuficiência cardíaca e déficit de crescimento.

Algumas peculiaridades do sistema estomatognático estão associados com SD, incluindo doenças periodontais (60 a 100% dos casos), boca seca (xerostomia) e fissuras na superfície dos lábios associados a respiração bucal, bruxismo, anomalias dentárias, maloclusão, disfunção temporomandibular, comissura labial com ângulo descendente e eversão do lábio inferior (Faria-Carrada et al., 2016; Hashizume et al., 2017; Komatsu et al., 2013; Schwertner et al., 2016). Estudos comprovaram a presença de quantidade elevada de bactérias periodontopáticas na saliva de crianças e adolescentes com SD, quando comparado com crianças e adolescentes sem SD (Faria-Carrada et al., 2016). De acordo com a literatura consultada, inferimos que esses resultados são consistentes com a ideia de que certas bactérias periodontopáticas e associações específicas entre certos patógenos podem contribuir para o aumento da prevalência e da gravidade da doença periodontal nesta população. Além disso, a língua pode ser fissurada, crenada e protrusa, e exibir hipertrofia papilar. (Davidovich et al., 2010; Hashizume et al., 2017; Moreira et al., 2015). Em relação as anomalias dentárias, microdontia, agenesia, dentes supranumerários e irrupção tardia foram descritos na literatura (Hashizume et al., 2017; Siqueira et al., 2004).

Embora não seja uma manifestação reconhecida da SD, a agenesia ou hipoplasia de glândulas salivares maiores, destacando particularmente as glândulas parótida e submandibular, podem ser encontradas (Odeh et al., 2013). Isto pode resultar em expressivas alterações das estruturas glandulares e nas propriedades físico-químicas da secreção salivar nesses indivíduos. Estudos descrevem que as glândulas parótida, submandibular e sublingual produzem saliva do tipo serosa, sero-mucosa e mucosa respectivamente (Chadi et al., 2017; Odeh et al., 2013).

Cabe destacar que a secreção do tipo serosa é essencial para degustar, deglutir e a do tipo mucosa age como lubrificante para manter o conforto oral (Chadi et al., 2017; Davidovich et al., 2010). As glândulas salivares humanas são desenvolvidas morfológicamente na vida intrauterina as glândulas parótidas da 4^a a 6^a; submandibulares 6^a; sublingual e glândulas menores 8^a a 12^a semanas de vida embrionária (Nanci, 2008), e seus crescimentos continuam durante a infância com a proliferação de células parenquimatosas. O processo de maturação é mais lento em indivíduos com SD, quando comparado com indivíduos sem síndrome (Siqueira et al., 2007).

A saliva é um biofluido fundamental para a manutenção da homeostasia bucal, exibindo propriedades antimicrobianas que inibem o estabelecimento de uma flora patogênica e neutralizam o pH ácido produzido pelas bactérias acidogênicas. Esse biofluido protege os tecidos duros e moles de dessecação e atua como um sistema condicionador da textura dos alimentos facilitando a mastigação e a deglutição (Siqueira et al., 2007). Além disso, desempenha um papel importante na remineralização dos tecidos mineralizados dos dentes e no processo de digestão através da produção de enzimas, como a amilase e a lipase salivar.

As diferenças na microbiota oral podem, em parte, explicar a baixa incidência de carie e alta prevalência de doença periodontal em indivíduos com SD. Alguns autores sugerem que há alterações acinares e/ou ductais comprometendo as vias secretoras das glândulas salivares em indivíduos com SD. Essa hipótese foi alicerçada mediante as variações da taxa de fluxo salivar e diferenças em níveis de eletrólitos salivares, encontradas em seus estudos (Davidovich et al., 2010; Domingues et al., 2017; Hashizume et al., 2017; Siqueira et al., 2004). Em concordância, (Odeh et al., 2017) relatam que crianças com SD, em particular com idade de 12 a 60 meses, apresentam elevadas concentrações de sódio e proteína, baixa taxa de fluxo salivar, diminuição de amilase, atividade de peroxidase e na concentração de potássio.

Outro aspecto relevante é o alto risco para ocorrência de infecções orais (candidíase e queilite angular) e dos tratos respiratório (pneumonia aspirativa) e gastrointestinal (estenose duodenal) em pessoas com SD (Asim et al., 2015; Davidovich et al., 2010; Hashizume et al., 2017). Em relação a cavidade bucal,

essas infecções podem ser explicadas devido ao severo prejuízo da secreção de imunoglobulinas (Igs) na saliva, particularmente a IgA (Fornieles et al., 2014). Essa molécula de glicoproteína desempenha a função de proteção da superfície oral contra invasão bacteriana (Balaji et al., 2016).

Por outro lado, muitos estudos têm utilizado a saliva como um biomarcador confiável para determinar desordens sistêmicas, como susceptibilidade ao estresse, e identificar a presença de patógenos na cavidade bucal com intuito de diagnosticar e monitorar algumas doenças. Esse biofluido é essencial para a conservação e manutenção da saúde bucal, sendo analisado por métodos sialométricos e sialoquímicos (Falcão et al., 2013; Llena-Puy, 2006). Cabe destacar que o cortisol salivar tem sido utilizado para estudos de estresse psicológico e físico e funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (Bella et al., 2011; Castro, Moreira, 2003; De Bernardo et al., 2018; Furlan et al., 2012; Šupe-Domić et al., 2018). É importante enfatizar que a secreção de cortisol segue um ritmo circadiano forte para pessoas saudáveis. Sua maior concentração é encontrada no período da manhã, com declínio ao longo do dia (Šupe-Domić et al., 2018). Esse hormônio esteroide é produzido pela parte superior da glândula suprarrenal (Elder et al., 2014; Granger et al., 2009). Sobre sua proporção, 90% do cortisol sérico circulante estão ligados à globulina de ligação ao cortisol, 5% às proteínas de ligação genéricas (albumina e glicoproteína α -1) e aproximadamente 5% do cortisol circulante estão "livres". O cortisol "livre" é convertido em cortisona pela enzima desidrogenase hidroxisteróide-11 β (*11 β -hydroxysteroid dehydrogenase*; 11 β HSD) tipo 2, a qual é altamente expressada em tecidos-alvo seletivos para aldosterona, especialmente nas glândulas salivares (Blair et al., 2017; Granger et al., 2009). Portanto, a mensuração de níveis de cortisol é mais indicada no teste de saliva do que no exame de sangue.

As disfunções neuromusculares orofaciais trazem severos prejuízos na fonação, mastigação e deglutição, além de promover obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono, causando a Apneia Obstrutiva do Sono (AOS). Em adição, a hipotonia muscular, a lentidão no processamento das respostas motoras e as alterações sensoriais podem prejudicar a capacidade do indivíduo com SD em manter uma estabilidade emocional. Como consequência, os movimentos

físicos tendem a ser alterados, levando-o a um consumo exagerado de energia para a manutenção postural, controle motor e fadiga mental. Este fato poderia resultar em sentimentos de estresse, ansiedade e frustração frente as demandas das tarefas rotineiras. Esses sentimentos são mensurados através da liberação de glicocorticoides (cortisol) pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e de catecolaminas (norepinefrina) na corrente sanguínea pela ativação do sistema nervoso autônomo e na saliva (Bella et al., 2011). A presença de distúrbios respiratórios do sono, também, pode produzir um aumento da atividade do eixo HPA, representado pela secreção aumenta do cortisol, além da atividade simpática continuada, que eleva o risco para ocorrência de eventos cardiorrespiratórios. Segundo Yan et al. (2019) a somatória de eventos intrínsecos, particularmente a disfagia e distúrbios respiratórios do sono associados com o estresse, pode desencadear o aumento da frequência cardíaca e respiratória, conduzindo a quadros graves de cardiopatias neste grupo da população.

Autores definem estresse como uma resposta multissistêmica do corpo para qualquer desafio de natureza psicológica (medo, angústia, insegurança, etc.) ou fisiológica (trauma, excesso de exercícios, etc.) que possa sobrecarregar o indivíduo. Classicamente, esse fenômeno provoca uma mudança nas respostas comportamentais de sistema nervoso central, ativando o eixo HPA. Inicialmente, o hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotropina, que inicia a liberação do hormônio adrenocorticotrófico pela glândula pituitária (hipófise). Esse hormônio induz o córtex da glândula suprarrenal a secretar glicocorticoides, como o cortisol. Assim, o cortisol tem sido reconhecido como um hormônio indicador de estresse, visto que, seus elevados níveis no plasma e na saliva são considerados como um resultado da resposta de estresse psicológico e físico (Castro, 2003; De Bernardo et al., 2018; Furlan et al., 2012; Moreira et al., 2015). A alta concentração plasmática de cortisol, por um longo tempo, pode resultar em alguns efeitos colaterais, incluindo resistência à insulina, hiperlipidemia, deficiências imunológicas e destruição das células do hipocampo (estrutura localizada nos lobos temporais do cérebro humano, considerada como a principal sede da memória e um importante componente do sistema límbico)

Embora a patogênese da hipotonia muscular em indivíduos com SD não esteja totalmente compreendida, estudos têm descrito que as alterações estruturais e funcionais no sistema nervoso central, como redução de volume e alterações no número e/ou morfologia de neurônios em várias regiões específicas, incluindo o córtex frontal, o hipocampo e o cerebelo, têm sido implicadas como as principais causas desta fraqueza muscular (Gomes et al., 2020).

Estudos sugerem que novas abordagens terapêuticas para estimulação neuromuscular, como aparelho de estimulação mecânica, como estimuladores elétricos neuromusculares e fotobiomodulação, são opções promissoras para melhorar a função muscular mastigatória e para tratar distúrbios do sono, incluindo bruxismo do sono e AOS. Estas investigações demonstraram resultados satisfatórios em pacientes com deficiência que tinham desequilíbrio nos padrões dos músculos masseter e temporal, bruxismo do sono e AOS (Giannasi et al., 2012; Giannasi et al., 2014; Giannasai et al., 2015).

Pesquisas têm comprovado a eficiência do hiperboloide no sistema estomatognático (Giannasi et al., 2014; Tengan et al., 2019). É um instrumento de mastigação compensatório da alimentação moderna, carente de alimentos secos, duros e fibrosos. Assim, seu uso pode permitir o correto crescimento craniofacial harmonioso, reestruturar a articulação temporomandibular, melhorar a propriocepção e estimular as glândulas salivares. Tem sido utilizado para auxiliar no tratamento de disfunções temporomandibulares e dores orofaciais; bruxismo; estimulação de produção de saliva; xerostomia; halitose; hipotonia muscular; distúrbios da deglutição; paralisia facial central ou periférica; assimetria facial; mas oclusões; adaptação dos alinhadores invisíveis; pós-operatório das cirurgias ortognáticas (Cheida, 1997). Considerando esses benefícios, sua indicação poderia ser uma alternativa na Medicina Oral para atenuar disfunções musculares, como hipotonia, em indivíduos com deficiência neuropsicomotora. Entretanto, deve-se considerar a gravidade da deficiência intelectual e a individualidade de cada pessoa com SD, antes de sua recomendação.

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar os efeitos terapêuticos de um dispositivo mastigatório com hiperboloide (DM_{HB}) sobre a função biomecânica mastigatória e a sua influência nas propriedades físico-químicas da saliva, na qualidade do sono e nos indicadores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas em pacientes com síndrome de Down.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa Humana do Instituto de Ciência e Tecnologia, Campus de São José dos Campos, UNESP, Brasil CEPH 2.127.141 (processo nº: CAAE 64173616.4.0000.0077). Todos os responsáveis legais pelos sujeitos da pesquisa foram devidamente informados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1 Sujeitos da pesquisa

Quatro pacientes com SD, jovens e adultos, gênero masculino, participaram e concluíram a terapia utilizando um dispositivo mastigatório com hiperboloide (DM_{HB}). Esses pacientes eram provenientes de Organizações da Sociedade Civil (Terceiro Setor) da região Metropolitana do Vale do Paraíba e do Centro de Biociências Aplicado a Pacientes com Necessidades Especiais (CEBAPE) do Instituto de Ciência e Tecnologia, Campus de São José dos Campos, Unesp (CEBAPE-ICT-CSJC/UNESP). Esse Centro de Estudo está certificado no Diretório de Grupo de Pesquisa do CNPq.

Os critérios de inclusão e não inclusão para participação voluntária das pessoas com SD estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - Critérios de inclusão e não inclusão

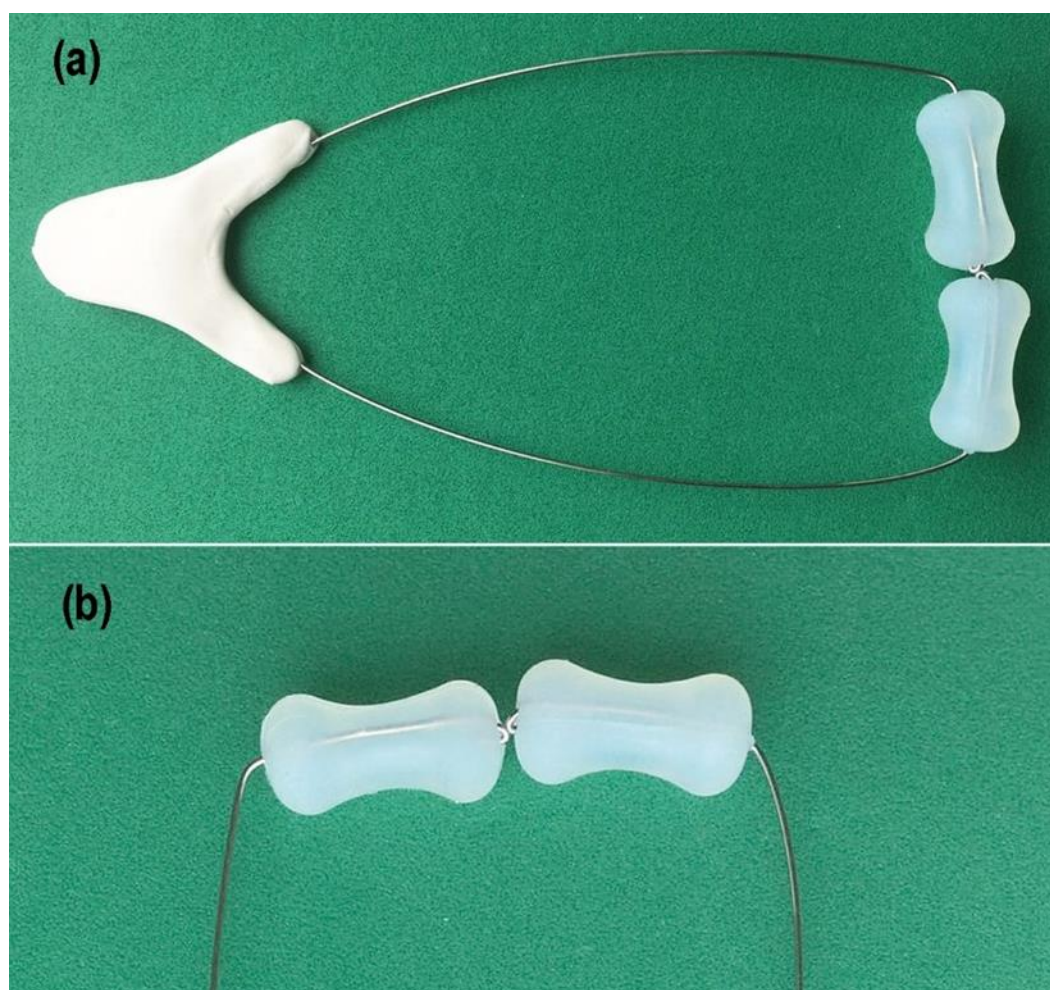
Inclusão		Não inclusão	
1	Pacientes jovens e adultos com síndrome de Down. (cariótipo)	1	índice de massa corpórea (IMC) > 41.
2	Habilidade cognitiva do sujeito da pesquisa deve ser parcialmente preservada, para que possa compreender e aceitar o exame de polissonografia.	2	saúde geral e bucal insatisfatória.
3	O representante legal do sujeito da pesquisa deve concordar em participar voluntariamente do estudo proposto, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).	3	Uso de aparelho ortodôntico e implantes dentários com menos de 6 meses

Fonte: Elaborado pelo autor

4.2 Dispositivo mastigatório com hiperboloide (DM_{HB})

Um dispositivo mastigatório com hiperboloide (DM_{HB}) foi utilizado para fortalecer, estimular e modular os músculos mastigatórios. Esse dispositivo é composto por dois hiperboloides (HB) (M.C. CHEIDA – ME, São Paulo, Brasil) e uma haste de suporte (Figura 1). Essa haste, intitulada “Haste para dispositivo mastigatório”, foi inserida recentemente no portfólio de invenções da Agência UNESP de Inovação, AUIN, (Comunicação de Invenção, código: 18CI038).

Figura 1 - Dispositivo mastigatorio com hiperboloide DM_{HB} (a) pontas ativas (b)



Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.1 Protocolo de uso do DM_{HB}

Os hiperboloides (pontas ativas) do DM_{HB} eram posicionados entre as faces oclusais dos dentes posteriores. Em seguida, os pacientes mordiam as pontas ativas por 3 segundos e soltavam por 1 segundo. Esses movimentos eram repetidos sucessivamente até completar 5 minutos, 6 vezes ao dia, num período de dois meses consecutivos (Figura 2). Esse protocolo foi preconizado nos estudos de Giannasi et al. (2015) e Tengan et al. (2019).

Após os exercícios, os pacientes e cuidadores foram instruídos para limparem o DM_{HB} em água corrente, secarem com papel toalha e guardarem num ambiente limpo, seco e fresco. Para preservação do DM_{HB}, alguns cuidados foram solicitados para os pacientes: não morderem a haste de suporte, não utilizarem abrasivos, produtos químicos e água fervente para limpeza e não forçarem a remoção dos hiperboloides inseridos no fio de aço. Os cuidadores foram instruídos a interromper a terapia em caso de dor, desconforto ou recusa do paciente em continuar a terapia proposta e comunicarem o ocorrido a equipe responsável

Figura 2 - Paciente executando os exercícios

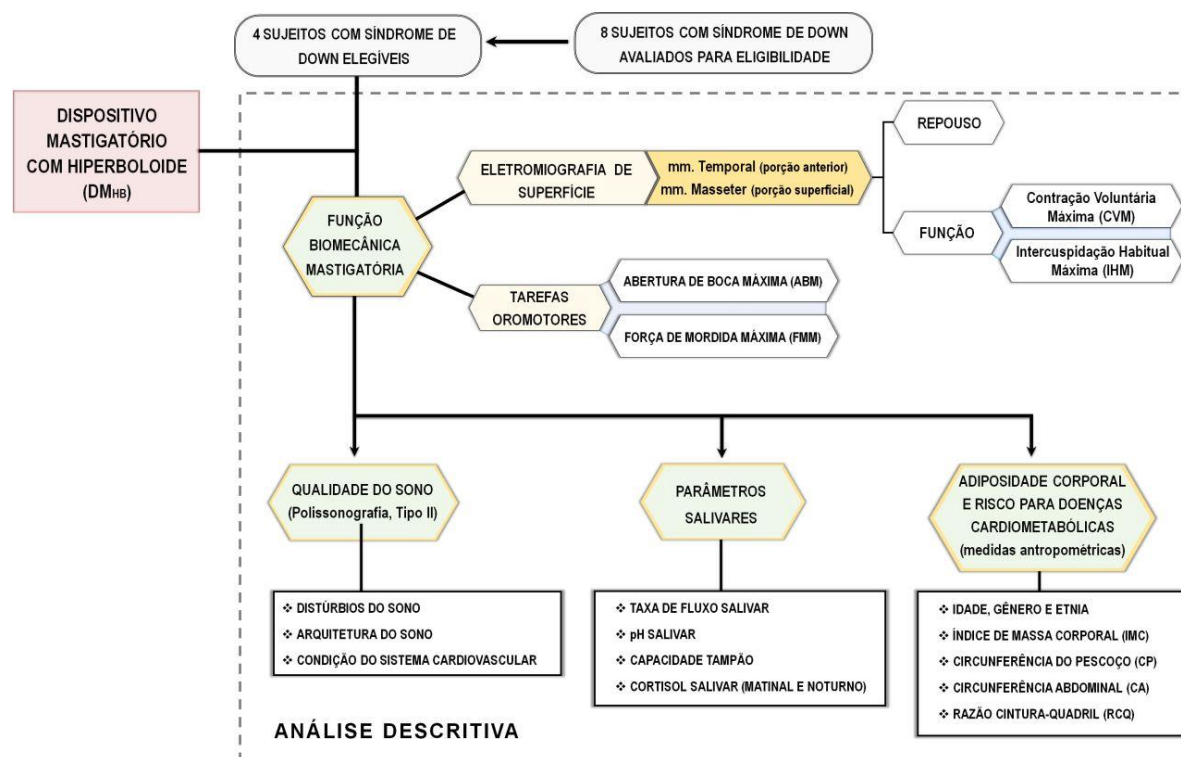


Fonte: Elaborado pelo autor

4.3 Protocolo do estudo

Para facilitar a visualização da metodologia, um fluxograma foi criado com o intuito de ilustrar o design desse estudo. (Figura 3 e Quadro 2).

Figura 3 - Fluxograma do protocolo



Fonte: Elaborado pelo autor

Quadro 2 - Procedimentos clínicos realizados por sessão

Sessões	Procedimentos Clínicos	
1ª	Dados Demográficos: idade, gênero, etnia	
	Medidas Antropométricas Mensuração do índice de massa corporal (IMC), da circunferência do pescoço (CP), da circunferência abdominal (CA) e da razão cintura e quadril (RCQ).	
	Avaliação da biomecânica dos músculos mastigatórios	
	1º Exame	Amplitude de abertura de boca máxima (ABM) e intensidade de força de mordida máxima (FMM) mensuradas por um paquímetro analógico e um transdutor de força, respectivamente. EMGs para avaliar atividades elétricas dos músculos masseter (porção superficial) e temporal (porção anterior) nas condições de repouso e função (apertamento voluntários máximos: contração voluntária máxima, CVM, e Intercuspidação habitual máxima, IHM).
2ª	2º Exame (opcional)	Amplitude de abertura de boca máxima (ABM) e intensidade de força de mordida máxima (FMM) mensuradas por um paquímetro analógico e um transdutor de força, respectivamente. EMGs para avaliar atividades elétricas dos músculos masseter (porção superficial) e temporal (porção anterior) nas condições de repouso e função (apertamento voluntários máximos: contração voluntária máxima, CVM, e Intercuspidação habitual máxima, IHM).
3ª	Exame da Polissonografia - tipo II Montagem e retirada do equipamento de polissonografia na residência do paciente Amostras de saliva foram coletadas antes (TFS, capacidade tampão e cortisol salivar noturno) do procedimento de montagem do equipamento de polissonografia.	
4ª	Amostras de saliva foram coletadas após (cortisol salivar matinal) a retirada do equipamento de polissonografia.	

Nota: Três ou quatro sessões foram realizadas antes e após a terapia com DM_{HB}, totalizando, no mínimo, 6 sessões de procedimentos clínicos para realizar todos os métodos de análises em cada pacientes.

Fonte: Elaborado pelo autor

4.3.1 Avaliação da função biomecânica mastigatória

4.3.1.1 Exame de eletromiografia de superfície (EMGs)

Para os registros eletromiográficos, um sistema de aquisição de sinais elétricos (modelo EMG-800C, fabricado pela EMG System do Brasil Ltda., São José dos Campos, Brasil) de oito canais de entrada para eletrodos de superfície foram utilizados. O aparelho de eletromiografia de superfície (EMGs) consiste de 16 bits de resolução de faixa dinâmica, filtro analógico do tipo Butterworth de passa-baixa de 500Hz e passa-alta de 20 Hz, ganho de amplificação total de 2000 vezes, taxa de rejeição de modo comum >120 Db e placa conversora analógicodigital. Para a aquisição do sinal digitalizado e o armazenamento dos dados em arquivos, um software EMG Lab v 1.1 (EMG System do Brasil Ltda®) é utilizado para obtenção simultânea dos sinais elétricos dos canais de entrada para eletrodos e tratamento do sinal (valor de RMS – *Root Mean Square*, média, mínimo, máximo, desvio padrão e FFT- *Fast Fourier Transform online*), com frequência de amostragem de 2000Hz.

O eletrodo de superfície é circular com 1 cm de diâmetro e descartável (marca Kendall™, Meditrace®, fabricado por Covidien, MA, USA), contendo prata, cloreto de prata (Ag/AgCl) e gel eletrocondutor em sua face interna. Esses eletrodos estão acoplados a um pré-amplificador, com ganho de vinte vezes, caracterizando um circuito diferencial. Isso permite a captação de atividades elétricas de várias unidades motoras ao mesmo tempo e fornece uma abordagem geral da dinâmica muscular.

Preparação do paciente

Para evitar quaisquer interferências na coleta dos dados, uma touca descartável foi utilizada, a pele foi limpa com gaze embebida em álcool 70%, nos casos em que havia a presença de pelos faciais foram removidos com auxílio de um barbeador descartável. Este procedimento é necessário para reduzir a impedância cutânea e permitir a adequada fixação dos eletrodos de superfície na região dos músculos estudados.

Todas as normas, pertinentes aos registros dos sinais elétricos de EMGs, estão de acordo com a Sociedade Internacional de Eletrofisiologia e Cinesiologia (ISEK).

O exame de EMGs foi realizado para avaliar, bilateralmente, as atividades elétricas dos músculos masseter (porção superficial), temporal (porção anterior), antes e após a terapia proposta nesta pesquisa. Esse exame foi realizado no laboratório de eletromiografia do ICT-CSJC/UNESP, com temperatura a 20°C, utilizando os critérios adotados pelo protocolo SENIAM (*Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles*).

Para coletar os registros eletromiográficos, quatro canais de entrada para eletrodos ativos foram utilizados, com ganho de amplificação de vinte vezes, correspondendo aos seguintes músculos mastigatórios:

- Canal 1: porção superficial do músculo masseter esquerdo (ME)
- Canal 2: porção superficial do músculo masseter direito (MD),
- Canal 2: porção superficial do músculo masseter direito (MD),
- Canal 4: porção anterior do músculo temporal direito (TD)

Posicionamento dos eletrodos de superfície

Os eletrodos de superfície foram posicionados, bilateralmente, na porção anterior do músculo temporal e na porção superficial do masseter, de acordo com as recomendações de Giannasi et al. (2015) e Giannasi et al. (2020). Na porção anterior do músculo temporal, dois eletrodos de superfície foram fixados no ponto de intersecção entre a região acima do osso zigomático e o canto lateral do olho e na região de maior evidência de massa muscular. Na porção superficial do músculo masseter, dois eletrodos de superfície foram fixados a uma distância de 1 cm a 2 cm acima do ângulo da mandíbula e na região de maior evidência de massa muscular (Figura 4). A distância entre os eletrodos era de 3 mm. Em ambos os músculos, a região de maior massa muscular é identificada por meio da técnica de palpação do músculo em função. Em adição, um eletrodo de referência (terra) foi fixado no punho direito do paciente, na região do processo estiloide ulnar, evitando-se a captação de sinais elétricos de outros músculos, e conectado ao eletromiógrafo

Figura 4 - Posicionamento dos eletrodos nos músculos temporal e masseter



Fonte: Elaborado pelo autor

Em seguida, as atividades elétricas desses músculos são captadas, simultaneamente, e analisadas de acordo com os critérios adotados pelo protocolo SENIA.

Coleta dos registros eletromiográficos

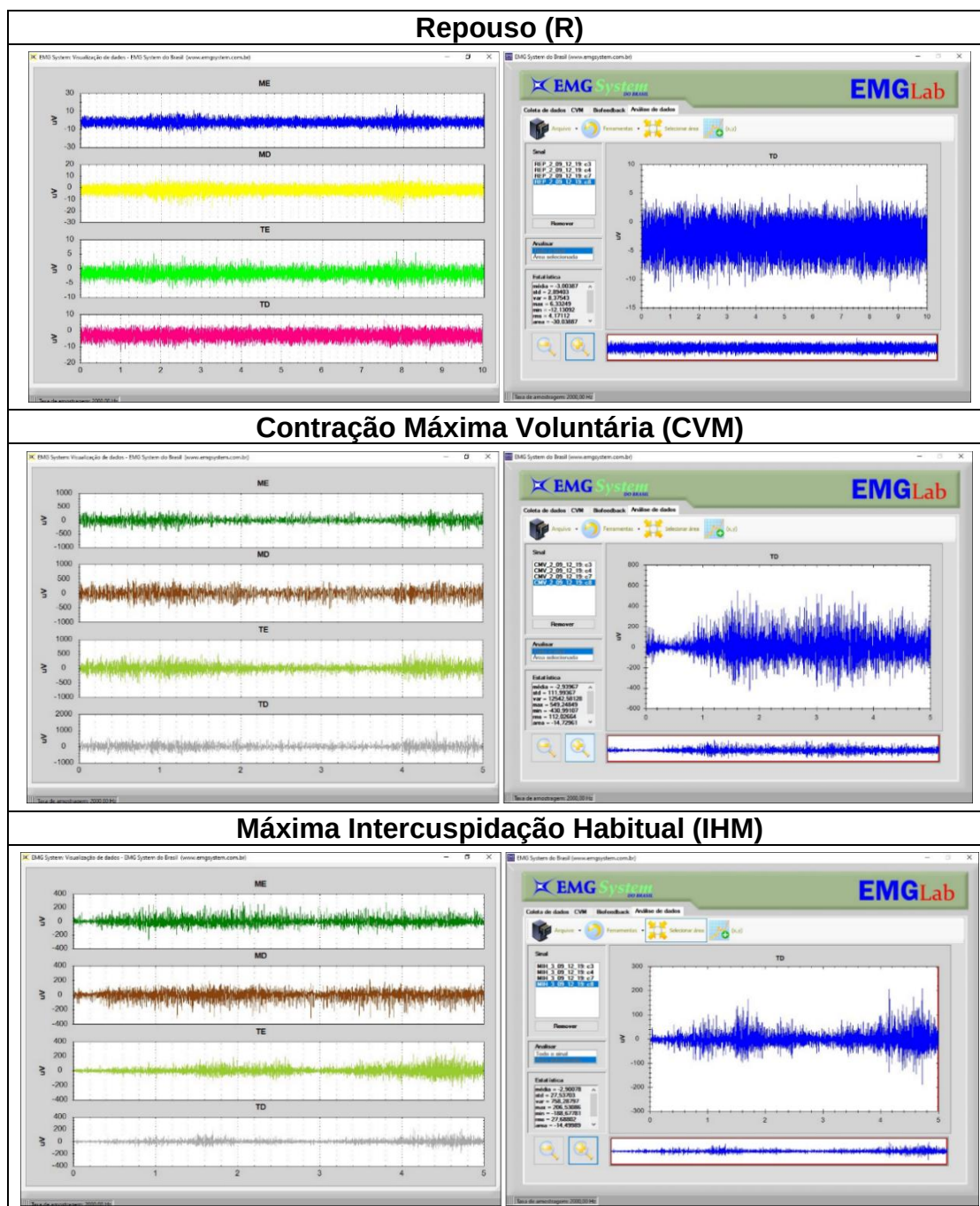
O protocolo de registros eletromiográficos dos músculos masseter e temporal estão de acordo com as recomendações de Giannasi et al. (2015). Esses registros foram coletados, em triplicata, para avaliar bilateralmente as atividades elétricas desses músculos nos pacientes com SD nas seguintes condições: repouso, contração voluntária máxima (CVM) e Intercuspidação habitual máxima (IHM). Para obtermos os registros de CVM, IHM e condição de repouso seguimos os seguintes valores: 10 μ V a 20 μ V para amplitude de sinais elétricos e 6,0 para RMS (*Root*

Mean Square). Para a realização da coleta dos sinais elétricos, o paciente foi orientado a sentar-se confortavelmente em uma cadeira odontológica com os olhos abertos, pés afastados, ombros relaxados e mãos apoiadas sobre as coxas, a cabeça foi posicionada com plano de Frankfurt paralelo ao solo. Foi instruído a não realizar nenhum movimento da mandíbula. Esse protocolo é baseado nos estudos de Giannasi et al. (2020) e Gomes et al. (2020).

Para registros das atividades elétricas em condição de repouso, o paciente não poderia deglutir e nem realizar oclusão dentária e movimentos contínuos com os olhos. Além disso, os sinais das atividades elétricas não poderiam ultrapassar o valor de 5,9 μV para evitar eventuais “ruídos” nos registros. Para registros das atividades elétricas na condição de CVM, dois rolos dental nº 2, não estéreis, (Dental Cremer Produtos Odontológicos S.A, Blumenau, Santa Catarina), foram posicionados entre as faces oclusais dos pré-molares e molares superior e inferior, bilateralmente. Em seguida, o paciente realizava mordida e apertamento contínuo dos referidos anteparos durante 5 segundos. Cabe destacar que os rolos dentais foram substituídos a cada tomada de registro eletromiográfico. Para registros das atividades elétricas na condição de IHM, o paciente realizava mordida e apertamento contínuo sem a presença de quaisquer anteparos durante 5 segundos.

A visualização da amplitude e frequência dos registros eletromiográficos estão representados na figura 5.

Figura 5 - Registros eletromiográficos em repouso e em função (CVM) e (IHM)



Fonte: Elaborado pelo autor

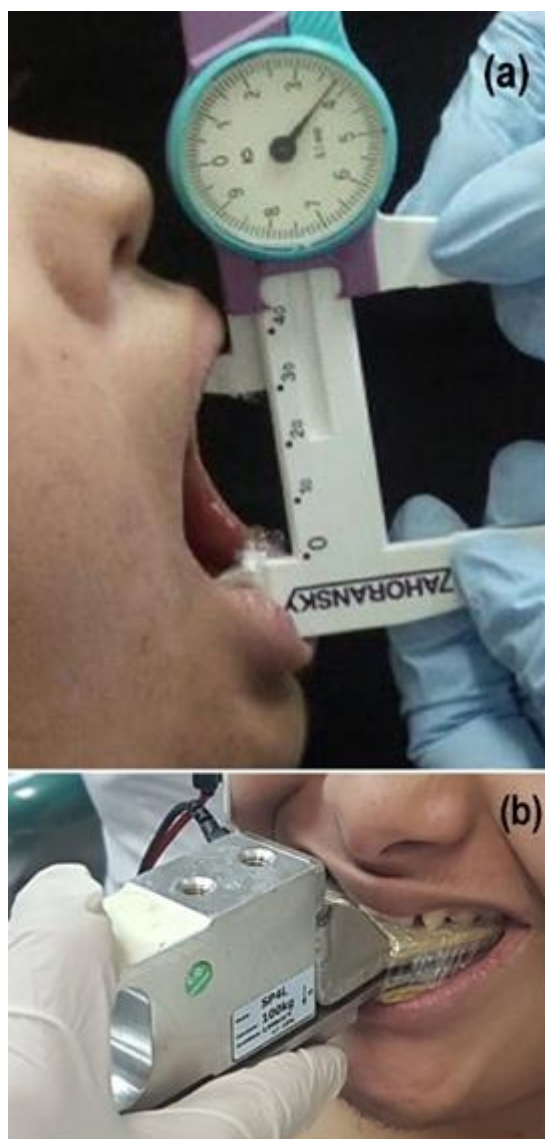
Com respeito à ocorrência de intercorrências físicas ou emergenciais, os procedimentos clínicos deveriam ser imediatamente interrompidos com intuito de garantir a segurança do paciente e a fidelidade dos registros eletromiográficos. Outro fator relevante foi a repetição do exame eletromiográfico em caso de interferências indesejadas durante a coleta dos sinais elétricos. Durante todos os registros, três operadores mantiveram a monitoração direta do paciente e do eletromiógrafo.

Todas as etapas referentes à aquisição e interpretação dos sinais elétricos foram realizadas conforme as normas recomendadas pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia e Cinesiologia (Matsui et al., 2012).

4.3.1.2 Tarefas oromotoras

Ao término da coleta dos registros eletromiográficos, os eletrodos eram todos removidos. Então, era feita a mensuração da amplitude de abertura de boca máxima (ABM), única medida, utilizando um paquímetro analógico (marca Zahoransky, Madri, Espanha). A intensidade de força de mordida máxima (FMM), em triplicata, foi mensurada com um transdutor de força (marca Filizola, São Paulo, Brasil) demonstradas na figura 6.

Figura 6 - Abertura de boca máxima (a) e Força de mordida máxima (b)



Fonte: Elaborado pelo autor

O protocolo de avaliação da função biomecânica mastigatória, incluindo os registros eletromiográficos (Repouso, CVM e IHM) e as medidas de amplitude da abertura de boca máxima (ABM) e de intensidade de força de mordida máxima (FMM), está descrito no quadro 3. Esses dados paramétricos foram coletados antes da terapia com DM_{HB} em (2 sessões com intervalo de 1 semana) e após (1 sessão).

É importante destacar que um estudo de reprodutibilidade de diferentes variáveis (estudo teste e re-teste) do sinal eletromiográfico foi realizado para assegurar a confiabilidade das medidas de atividade elétrica dos músculos temporal e masseter. Neste estudo, a EMGs pode ser utilizada como uma ferramenta segura para avaliar os efeitos de intervenções clínicas na atividade dos músculos masseter e temporal neste público-alvo, não havendo a necessidade de duplicação de exames em períodos diferentes (Giannasi et al., 2020). Diante disso, os pacientes com SD foram submetidos a uma única sessão para o exame de EMGs, após a terapia proposta.

Quadro 3 - Etapas das análises da função biomecânica mastigatória

Etapas	Análises			Tempo	Intervalo	Equipamentos	Valores	
1a	ABM (cm)			valor único		Paquímetro analógico	Medias D.Padrão	
Intervalo de 2 minutos								
2a	EMGs	REPOUSO	R	1o registro/10s	1 minuto	Eletromiógrafo		
				2o registro/10s				
				3o registro/10s				
Intervalo de 2 minutos								
3a	EMGs	FUNÇÃO	CVM	1o registro/5s	2 minutos	Eletromiógrafo		
				2o registro/5s				
				3o registro/5s				
			Intervalo de 3 minutos					
			IHM	1o registro/5s	2 minutos			
				2o registro/5s				
				3o registro/5s				
Intervalo de 3 minutos								
4a	FMM (Kgf)			1a medida/5s	2 minutos	Transdutor de força		
				2a medida/5s				
				3a medida/5s				
Abreviações: Abertura de Boca Máxima ABM; Eletromiografia de superfície EMGs (Repouso R, Contração Voluntária Máxima CVM; Intercuspidação Habitual Máxima IHM), Força de Mordida Máxima FMM								

Fonte: Elaborado pelo autor

4.3.2 Avaliação dos parâmetros salivares

4.3.2 1 Coleta de amostras de saliva

A coleta de amostras de saliva total foi obtida a partir do uso de um sialogogo mecânico e da manobra semiotécnica de ordenha das glândulas da parótida, submandibular e sublingual (Boraks, 2013), assegurando, assim, a máxima produção de saliva. O sialogogo mecânico utilizado foi o hiperboloide (HB) (M.C. CHEIDA – ME, São Paulo, Brasil). Esse Hb é um silicone inodoro, insípido, incolor, atóxico e macio, exibindo uma forma adaptável às faces oclusais dos dentes devido a sua geometria hiperbólica, uma dureza de 35 Shore e uma consistência semelhante ao disco da articulação temporomandibular (Cheida, 1997).

A saliva produzida foi coletada com o auxílio de uma bomba aspiradora para secreção salivar, de baixa potência (Aspiramax MA 520, NS, São Paulo, Brasil), devidamente adaptada neste estudo. Uma sonda de aspiração traqueal estéril nº 14 (CPL Medical's produto médicos LTDA, São Paulo, Brasil) foi acoplada na bomba aspiradora e introduzida no tubo de centrífuga, cônico, graduado e estéril, tipo Falcon 15 ml. Esse tubo foi colocado dentro do recipiente coletor da unidade de aspiração (figura 9), o qual foi mantido em gelo reciclável. O referido equipamento foi adaptado para o paciente com SD devido à sua dificuldade de cuspir a saliva no tubo de ensaio. Essa técnica de coleta de amostras de saliva em pacientes com SD foi, também, utilizada nos estudos de Sousa et al. (2015) e Domingues et al. (2017).

Figura 7- Bomba aspiradora e paciente em procedimento de coleta



Fonte: Gomes et al. (2020)

Para assegurar a fidelidade dos resultados da análise, alguns critérios foram estabelecidos e descritos a seguir:

- 1º) o paciente não deveria ingerir quaisquer alimentos e bebidas 2 horas antes da coleta da saliva;
- 2º) o enxague bucal com água destilada, deionizada e esterilizada (10 ml) foi realizado por 1 minuto;
- 3º) as glândulas salivares maiores (parótida, submandibular e sublingual) foram “ordenhadas” através da manipulação *digital* extrabucal, com movimentos circulares sobre essas glândulas. Esse procedimento foi realizado, concomitantemente, durante o uso de hiperboloide para intensificar a estimulação da produção de saliva;
- 4º) o material biológico foi transportado à temperatura de 4º C, em gelo reciclável, até o momento de sua análise no laboratório de Genoma do ICT-CSJC/UNESP.

As amostras de saliva foram coletadas em duas sessões para realizar as análises de taxa de fluxo salivar (TFS), capacidade tampão (CT), pH salivar e níveis de cortisol (matinal e noturno), respeitando as especificações técnicas sugeridas

pelos fabricantes dos Kits. O protocolo de análise das amostras de saliva, relacionando os procedimentos clínico-laboratoriais, número de sessões, períodos e valores de referência, está descrito no (quadro 5).

Quadro 4 - Protocolo de análise das amostras de saliva

Sessões	Análises	Valores de referência	Quantidade e Tempo	Temperatura de transporte e armazenamento	Períodos	Estímulos
1ª Sessão	TFS (ml/min)	Normal: >1,0 Valor limítrofe: 1,0 Reduzido: ≤0,7 Hipossalivação: ≤ 0,1	coletar a quantidade máxima de produção de saliva/tempo de 5 a 10 minutos	Temperatura ambiente/sem armazenagem	7hs a 10hs	Hiperboloide e Manobra Semiotécnica de Ordenha
	CT (valor de pH)	Normal: 5,1-7,0 Limítrofe: 4,0 - 5,0 Baixo: < 4,0	1ml/tempo indeterminado	Temperatura ambiente		
	CS matinal (µg/dl)	Taxa de normalidade fornecida pelo fabricante do kit	1ml/tempo indeterminado	Transporte 4°C e armazenamento -20°C		
2ª Sessão	CS noturno (µg/dl)	Taxa de normalidade fornecida pelo fabricante do kit	1ml/tempo indeterminado	Transporte 4°C e armazenamento -20°C	21hs às 23hs	

Abreviações: TFS: taxa de fluxo salivar; CT: capacidade tampão; CS: níveis de cortisol salivar.

Valores de referência: TFS e CT (Gomes et al. 2020); CS (determinadas pelo fabricante Salimetrics do Kit Imunoensaio Enzimático Cortisol Salivar de Alta Sensibilidade de Escala Expandida, *Expanded Range High Sensitivity Salivary Cortisol Enzyme Immunoassay Kit*).

Fonte Elaborado pelo autor

4.3.2 2 Determinação da taxa de fluxo salivar, pH e capacidade tampão

O protocolo de coleta para cada análise e os valores de referência estão descritos de acordo com os estudos de Gomes et al. (2020). A amostra de saliva total, estimulada por hiperboloide, foi coletada entre 07 e 10 horas para minimizar os efeitos do ritmo circadiano, usando uma bomba aspiradora adaptada para secreção salivar (BAASS). A taxa do fluxo salivar (TFS) foi calculada pela seguinte fórmula: $TFS = \text{volume total de saliva coletada (ml)} / \text{tempo de coleta mínima}$, seguindo as recomendações dos estudos de Gomes et al. (2018). Nesse estudo, a coleta de saliva foi realizada no tempo padronizado de 5 minutos, utilizando uma bomba de aspiração para a coleta da saliva não estimulada.

Para realizar as análises de pH salivar e capacidade tampão, 1 ml de saliva foi coletado. O valor do pH foi aferido utilizando um pHmetro portátil digital (modelo DM-22, DIGICROM Analítica Ltda, São Paulo, Brazil), o qual foi previamente calibrado com soluções padrões de pH 6,86 e 4,01. Nessa mesma amostra, 1 ml de saliva foi misturado a 2 ml de ácido clorídrico 0,005 N e 1 ml de água destilada em um tubo tipo Falcon estéril para obter os valores da capacidade tampão. Esse tubo foi agitado levemente, deixado em repouso e aberto durante 20 minutos. Em seguida, o pH final da mistura foi mensurado com auxílio de um pHmetro. Essa técnica está de acordo com o estudo de Ericsson (1959).

4.3.2 3 Determinação dos níveis de cortisol salivar

O cortisol salivar é um biomarcador fisiológico recomendado para avaliar a susceptibilidade do paciente com SD ao estresse psicológico e/ou físico em amostras de saliva. A mensuração do cortisol salivar pode ser realizada com segurança e reprodutibilidade, uma vez que o procedimento clínico não é invasivo e apresenta níveis semelhantes aos níveis séricos.

As alterações no nível do cortisol, normalmente, seguem um ritmo circadiano que envolve 3 componentes, tais como: (1) a primeira fase do ritmo circadiano do cortisol é a resposta ao despertar do cortisol (RDC), a qual é definida como um aumento acentuado dos níveis de cortisol 30 minutos após o despertar e um acentuado declínio nas próximas 3 horas; (2) um gradual declínio do cortisol durante o resto do dia apresentando a menor concentração na primeira metade do sono e (3) um aumento gradual nos níveis de cortisol até o despertar (Greg et al., 2014).

Para este estudo, dois períodos de coletas de saliva foram indicados: manhã (das 08 às 10 horas) e noite (das 21 às 23 horas). Considerando esses horários, as amostras de saliva dos pacientes com SD foram coletadas 30 minutos após o despertar e antes de dormir. Esses períodos foram selecionados para mensurar a quantidade de cortisol secretado durante os períodos de sono e vigília e, conseqüentemente, avaliar o período de maior susceptibilidade ao estresse para o sujeito da pesquisa.

A análise do cortisol salivar foi realizada, em duplicata, pelo método de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) a temperatura ambiente (25°C), utilizando o kit Imunoensaio Enzimático Cortisol Salivar de Alta Sensibilidade de Escala Expandida (Expanded Range High Sensitivity Salivary Cortisol Enzyme Immunoassay Kit; produto nº 1 -1102; Salimetrics, StateCollege, PA, EUA). Esse kit foi fornecido pela empresa Science Pro Importação e Distribuição de Produtos Diagnósticos para Pesquisa Científica Ltda.

Amostras de saliva de 25 ml, os controles e padrões foram dosados em uma mesma microplaca, com tempo de incubação de 60 minutos. Os procedimentos laboratoriais seguem o princípio básico de enzima imunoensaio, onde existe uma competição entre um antígeno não marcado e um antígeno marcado com enzima, por um número determinado de sítios de ligação no anticorpo. O jogo de teste foi realizado em uma microplaca revestida com anticorpos monoclonais para o cortisol. As amostras de controles positivo e negativo e as amostras dos pacientes competirão com o cortisol ligado à peroxidase. Após a incubação, as proteínas inespecíficas foram removidas por lavagem. O cortisol ligado à peroxidase foi medido pela reação da enzima peroxidase no substrato tetrametilbenzidina (TMB). Esta reação produz uma cor azul. A cor amarela foi formada após finalizada a

reação com ácido sulfúrico. A análise da densidade óptica foi realizada por meio de leitura da absorbância da solução no filtro de 450nm (filtro de correção de 490nm e 630nm; EON, Biotek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA). A quantidade do cortisol peroxidase detectado por meio da intensidade de cor é inversamente proporcional à quantidade do cortisol presente na microplaca. Para a determinação dos níveis de normalidade do cortisol, o fabricante do kit utiliza os valores descritos no (quadro 6).

Considerando que a secreção do cortisol é regulada pelo ciclo circadiano e os níveis de cortisol salivar estão diretamente relacionados com o grau de ativação do eixo HPA, foi considerada a existência de uma variabilidade do nível de cortisol salivar em pacientes com SD; portanto, seus níveis de estresse serão avaliados no decorrer do dia e da noite

Quadro 5 - Valores dos níveis de cortisol salivar determinados pelo fabricante *Salimetrics*

Grupos	Número de voluntários	Variação (matinal) (µg/dL)	Variação (noturno) (µg/dL)
Crianças, idades 2,5 – 5,5	112	0,034 – 0,645	0,053 - 0,607
Crianças, idades 8 - 11	285	0,084 – 0,839	ND - 0,215
Adolescentes, idades 12-18	403	0,021 – 0,883	ND - 0,259
Adultos-homens, idades 21-30	26	0,112 – 0,743	ND - 0,308
Adultos-mulheres, idades 21-30	20	0,272 – 1,348	ND - 0,359
Adultos-homens, idades 31-50	67	0,122- 1,551	ND - 0,359
Adultos-mulheres, idades 31-50	31	0,094 – 1,515	ND - 0,181
Adultos-homens Idades 51-70	28	0,112 – 0,812	ND - 0,228
Adultos-mulheres, idades 51-70	23	0,149 – 0,739	0,022 - 0,254
Todos os adultos	192	0,094 – 1,551	ND - 0,359
Valores de referência do fabricante: ND, não-detectado;			

Fonte: Elaborado pelo autor

4.3.3 Avaliação da qualidade do sono

Os padrões de critérios para PSG – tipo II estão de acordo com os parâmetros recomendados no *American Academy of Sleep Medicine (AASM), manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, AASM Scoring Manual, version 2.2* (Berry et al., 2015).

4.3.3 1 Equipamento de PSG-II

O sistema de PSG II (marca Embla, modelo Embletta MPR PG e ST Proxy, Software Remlogic, versão 3.4.1, empresa Natus Medical Incorporated, California, USA) tem dois módulos, MPR PG e ST Proxy (Figura 4). Todos os registros polissonográficos foram gravados no módulo MPR PG e, posteriormente, transferidos para um computador. Em seguida, os dados obtidos foram analisados pelo software Remlogic, versão 3.4.1 (Figura 8 e Quadro 4)

Figura 8 - Paciente preparado para o exame e equipamento de PSG-II



Fonte: Elaborado pelo autor

Quadro 6 - Identificação dos canais de registros para o exame de PSG-II

Unidades	Canais de registro		Análise/Descrição
1	Eletroencefalograma (EEG): registra os padrões de ondas cerebrais	F3: Frontal	Esses eletrodos mostram as atividades elétricas encefálicas, oculares e musculares da região do mento, registrando a arquitetura do sono (estadiamento do sono).
2		F4: Frontal	
3		C3: Central	
4		C4: Central	
5		O1: Occipital	
6		O2: Occipital	
7	Eletrooculografia (EOG)	E1: Ocular direito	
8		E2: Ocular esquerdo	
9	Eletromiografia (EMG) da região do mento	ChinL: mento inferior direito	
10		ChinC: mento superior central	
11		ChinR: mento inferior direito	
12	Canais de referência para EEG e EOG	M1: processo mastoide direito	
13		M2: processo mastoide esquerdo	
14	Canal de referência (Ponto Fz): REF	Esse eletrodo é imprescindível para a captação de registros dos sinais elétricos das variáveis do sono.	
15	Canal de aterramento: PGND	Esse eletrodo é posicionado no centro da testa com intuito de evitar quaisquer interferências (ruídos) nos sinais elétricos.	
16-17	Canal bipolar: Eletrocardiograma, ECG+ e ECG-	Esse eletrodo registra a frequência cardíaca	
18-19	Canal bipolar: EMG do músculo tibial da perna direita, LegR+ e LegR-	Esses eletrodos registram a quantidade/hora dos movimentos periódicos e ou isolados de pernas, podendo causando despertares do paciente. Cabe destacar que esses movimentos podem estar associados ou não com a apneia ou hipopneia do sono.	
20-21	Canal bipolar: EMG do músculo tibial da perna esquerda, LegL+ e LegL-		
22	Sensor digital de ronco com microfone	Esse sensor registra episódios de ruídos sonoros devido à vibração dos músculos da região orofaringeana.	
23	Sensor de oximetria para medir os níveis de Oxihemoglobina presentes no sangue	O sensor registra a saturação da Oxihemoglobina sincronizado com pulso cardíaco; o comprimento de onda que passa pelo sensor é determinado pela quantidade de Oxihemoglobina circulante.	
24	Cânula de pressão de fluxo respiratório	Captação de eventos respiratórios da via aérea superior indicando possibilidade de ocorrências de hipopneia	

25	Termistor (medida da temperatura do fluxo)	Captação de eventos respiratórios da via aérea superior indicando possibilidade ocorrências de apneia
26	Cinta plestimográfica torácica	Esses sensores digitais detectam eventos respiratórios da via aérea inferior, indicando possibilidade ocorrências de hipopneia, apneia, frequência e instabilidade mecânica respiratória.
27	Cinta plestimográfica abdominal	
28	Sensor digital de posição corporal	Esse sensor está no interior do módulo Embletta MPR+PGD, tendo como função detectar as posições de dormir, incluindo decúbitos dorsal (posição supina), ventral (posição de prona), lateral esquerda e lateral direita.

Fonte: Elaborado pelo autor

4.3.3 2 Montagem do equipamento de PSG-II

Registro da Eletroencefalografia (EEG)

Para o registro de EEG, o sistema internacional 10-20 foi utilizado, o qual se baseia no posicionamento dos eletrodos no escalpo em intervalos de 10% ou 20% da distância total entre os pontos craniométricos násio (ponto na sutura nasofrontal com a linha mediana) e ínio (*ponto* mais proeminente da protuberância occipital externa, na linha média). Desta forma, os eletrodos foram posicionados de modo absolutamente simétricos e adequados para cada indivíduo.

Primeiramente, o ponto central (Cz) foi encontrado, onde se localiza na metade da distância mensurada entre os pontos craniométricos násio e ínio. A partir deste ponto, marcaram-se os pontos frontal (Fz) (20% da distância total a partir de Cz), parietal (Pz) (20% da distância total a partir de Cz) e occipital (Oz) (20% da distância total a partir de Pz) na linha media. Os pontos F3 e F4 foram posicionados a 20% da distância total para a esquerda e direita, respectivamente, a partir de Fz. Os pontos C3 e C4 foram posicionados a 20% da distância total para a esquerda e direita, respectivamente, a partir de Cz. Os pontos O1 e O2 foram posicionados a 10% da distância total para a esquerda e direita, respectivamente, a partir de Oz. O eletrodo

de referência e o eletrodo de aterramento foram posicionados no ponto Fz e no centro da testa do paciente, respectivamente. Os eletrodos de referência para EEG e EOG foram fixados no *ponto* mais proeminente da protuberância do processo mastoide, do lado direita (M2) e esquerda (M1).

Registros de eletrooculografia (EOG)

Para o registro de eletrooculografia (EOG), os eletrodos foram posicionados 1 cm acima do canto do olho direito (E1) e 1 cm abaixo do canto do olho esquerdo (E2).

Registros de eletromiografia (EMG)

Para os registros de EMG, os eletrodos foram posicionados nas regiões do mento (ChinC, ChinR e ChinL) e nas pernas direita (LegR+ e LegR-) e esquerda (LegL+ e LegL-). O eletrodo ChinC foi posicionado 1 cm acima da borda da mandíbula na linha média; enquanto que, os eletrodos ChinR (direito) e ChinL (esquerdo) foram colocados 2 cm abaixo da borda da mandíbula e 2 cm lateral da linha média. Em relação ao monitoramento dos movimentos periódicos e/ou isolados de pernas, dois eletrodos foram fixados sobre a linha média do músculo tibial em cada perna, com uma distância de 3 cm entre eles. O sensor de ronco foi colocado lateralmente a 3 cm da linha média do osso hioide.

Registros de eletrocardiografia (ECG)

Para registrar a frequência cardíaca, um eletrodo foi posicionado abaixo da linha média da clavícula direita, no segundo espaço intercostal, e o outro eletrodo foi colocado abaixo do ponto médio da clavícula esquerda, no oitavo espaço intercostal.

Outros registros de polissonografia tipo-II

O termistor e a cânula nasal foram posicionados na narina do paciente. As cintas plestimográficas torácica e abdominal foram posicionadas ao redor do tórax e do abdômen do paciente. Em adição, os níveis de Oxihemoglobina no sangue foram mensurados a partir de um oxímetro, o qual foi colocado na ponta do dedo anular ou indicador na mão não dominante do paciente. O comprimento de onda que passa pelo sensor do oxímetro foi determinado pela quantidade de oxi-hemoglobina circulante. Os valores médio e mínimo aceitáveis da saturação da Oxihemoglobina foram de $\geq 95\%$ e $\geq 90\%$, respectivamente.

4.3.4 Avaliação das medidas antropométricas

As medidas antropométricas foram índice de massa corporal (IMC), circunferência de pescoço (CP), circunferência de abdômen (CA) e razão cintura/quadril (RCQ) (quadro 7). A idade e etnia foram identificadas.

O IMC foi utilizado para auxiliar no diagnóstico de doenças relacionadas à obesidade, como sobrepeso e graus de obesidade (I, II e III). A (CP) foi usada para identificar o risco de apneia obstrutiva do sono, doenças cardiovasculares e metabólicas e para rastrear pessoas com sobrepeso ou obesidade; enquanto que, a (CA) foi indicada para estimar os níveis de gordura visceral, com as quais se pode determinar o risco de doença cardíaca coronariana. Finalmente, a RCQ foi mensurada como preditora de condições adversas cardiovasculares. Cao et al., (2018) ratificam que a RCQ pode ser um forte indicador para risco de infarto do miocárdio. Neste estudo, os valores de corte das medidas antropométricas estão de acordo com as recomendações da WHO (2008) e, também, descritos nos estudos de Dancey et al. (2003) e Polesel et al. (2019).

Quadro 7 - Valores de referência das medidas antropométricas

Unidades	Medição	Valores de referência	Indicadores
IMC (kg/m ²)	Razão entre a massa corporal (P; Kg) e a altura (A; m) elevada ao quadrado (P/A ²)	Normal: 18,5 - 24,9 kg/m ² Sobrepeso: 25,0 - 29,9 kg/m ² Obesidade Grau I: 30,0 - 34,9 kg/m ² Obesidade Grau II: 35,0 a 39,9 kg/m ² Obesidade Grau III: > 40 kg/m ²	Avalia o nível de sobrepeso e obesidade.
CA (cm)	A medida da CA é feita no nível do umbilical, utilizando-se uma fita métrica inelástica.	Homem: risco ≥ 90 cm Mulher: risco ≥ 80 cm	Avalia o nível de obesidade e riscos de doenças coronarianas.
CP (cm)	A medida da CP é feita abaixo da epiglote, com o indivíduo na posição ereta e olhar voltado para frente, utilizando-se uma fita métrica inelástica. Essa medida é validada de acordo com o IMC.	Homem: risco > 42,0 cm Mulher: risco > 36,0 cm	Auxilia a determinação do sobrepeso e da obesidade. Riscos de desenvolver doenças cardíacas (coronarianas) e disfunções metabólicas (hiperinsulinêmica, diabetes e dislipidemias).
RCQ	A RCQ é obtida a partir da razão entre a circunferência da cintura (±4 cm acima do umbigo) e do quadril (maior proeminência das nádegas e região supra pubiana), utilizando-se uma fita métrica inelástica. Essa medida é validada de acordo com a idade.	IDADE: 18 a 29 anos * risco baixo (< 0,83 para homens e < 0,71 para mulheres), * risco moderado (0,83 a 0,88 para homens e 0,71 a 0,77 para mulheres), * risco alto (0,89 a 0,94 para homens e 0,78 a 0,82 para mulheres), * risco muito alto (> 0,94 para homens e > 0,82 para mulheres).	Indicador para risco de hipertensão arterial sistêmica (HAS)

Fontes: WHO, 2018; Gomes et al., 2020

4.4 Análise descritiva

Os dados dos resultados da função biomecânica mastigatória, dos parâmetros salivares, dos exames de PSG-II e das medidas antropométricas, antes e após a terapia com DM_{HB}, foram organizados, tabulados e analisados por scores, porcentagens, medias e desvios-padrão

5 RESULTADO

5.1 Resultados da função biomecânica mastigatória

As tabelas 1 e 2 mostraram os resultados dos registros eletromiográficos dos músculos temporal e masseter nas condições de repouso e função (CVM e IHM) e das tarefas oromotoras (ABM e FMM) para investigar a função biomecânica mastigatória dos pacientes com SD, antes e após a terapia com DM_{HB}.

Com respeito a EMGs, houve um ligeiro aumento nos valores das médias das atividade elétrica dos músculos temporal e masseter do lado direito na condição de repouso. Por outro lado, em função (CVM e IHM), as medias das atividades elétricas dos músculos estudados diminuíram após a terapia, em particular, na condição de IHM (tabela 2). Embora tenha ocorrido diminuição acentuada das atividades elétricas desses músculos em apertamento voluntário máximo após a terapia proposta (tabela 3).

Sobre as tarefas oromotoras, 75% dos pacientes mostraram valores de FMM superiores ao valor referência (FMM – 47,7 para homens com SD), antes (P1-64 kgf, P2-63 kgf e P3- 55 kgf) e após (P1-64 kgf, P2-63 kgf e P3-60 kgf) a terapia. Cabe destacar que, apesar de não ter atingido o valor referência para SD, o P4 mostrou aumento de FMM de 20 kgf para 33 kgf. Após a terapia, evidenciamos, também, diminuição na ABM em 100% dos pacientes. Além disso, o valor médio da ABM em SD (4,68 cm) encontrava-se próximo ao valor médio referência para homens sem-síndrome (4,0 cm). Gomes et al. (2020).

5.2 Resultados dos parâmetros salivares

Os resultados dos parâmetros salivares antes e após a terapia com DM_{HB} estão compilados na (tabela 4) bem como os critérios estabelecidos para as suas interpretações.

Todos os pacientes mostraram aumento do fluxo salivar após a terapia. A TFS variou de hipossalivação para fluxo reduzido em 50% dos pacientes, e a capacidade tampão ficou normal em 100% dos pacientes. O pH salivar, e o cortisol salivar noturno mostraram valores de normalidade antes e após a terapia. Em relação ao cortisol salivar matinal, o paciente (P2) exibiu níveis alterados de cortisol salivar matinal, antes (níveis baixos) e após (níveis elevados) e o paciente (P4) tinha quantidade insuficiente de saliva matinal, prejudicando a sua análise de cortisol matinal após a terapia proposta.

5.3 Resultados da qualidade do sono

Os dados e interpretação do exame de PSG II estão descritos nas (tabelas 5 e 6). Em relação aos distúrbios do sono, a apneia obstrutiva do sono (AOS; IAH > 5 eventos/h) foi confirmada em 100% dos pacientes antes e após a terapia. Após a terapia, os valores médios dos índices de apneia/hipopneia (IAH) variaram de 19,4 eventos/hora (AOS moderados) para 31,5 eventos/hora (AOS severo). O índice de hipopneia (IH) foi aumentado em 100% dos pacientes, enquanto o IA foi de 50%. O tempo de ronco (TR) variou de 116,1 ($\pm 101,0$) minutos para 97,3 ($\pm 95,2$) minutos. O índice de ronco (IR) aumentou de 18,7 ($\pm 14,2$) eventos/h para 20,8 ($\pm 17,3$) eventos/h em 75% dos pacientes. Cabe destacar que nenhum episódio sucessivo de ronco foi encontrado no P2 após a terapia. O índice de bruxismo do sono diminuiu significativamente de 13,6 ($\pm 20,8$) eventos/h para 0,9 ($\pm 0,4$) eventos/h em 75% dos pacientes

Sobre a arquitetura do sono, após a terapia, os valores médios de latência do sono (LAT_{sono} ; normal: 30 minutos) foi aumentado de 11,5 ($\pm 13,8$) minutos para 65,3 ($\pm 51,0$) minutos, enquanto a latência do sono REM ($LAT_{\text{sono REM}}$; normal: 90 – 100 minutos) foi diminuída de 142,6 ($\pm 78,5$) minutos para 109,5 ($\pm 30,0$) minutos. Os valores médios de índice de despertares (ID; normal: 9 eventos/hora) foram semelhantes de 15,0 ($\pm 3,2$) eventos/h para 15 ($\pm 6,7$) eventos/h. Frente aos estágios do sono, houve diminuição dos valores médios do sono não-REM (normal: N1-5%, N2 – 45 a 50% e N3 – 16 a 20%), variando de N1 - 15,1 ($\pm 6,5$) %; N2 - 51,2 ($\pm 9,5$) % ; N3-20,5 ($\pm 7,6$) % para N1 - 11,7 ($\pm 7,2$) %; N2 - 47,9 ($\pm 6,2$) % ; N3 - 18,8 ($\pm 3,2$) %. Apesar do aumento dos valores médios do sono REM de 13,2 ($\pm 7,7$) % para 21,6 ($\pm 3,6$) %, os valores médios da eficiência do sono (ES; normal: $\geq 85\%$) foram diminuídos de 85,3 ($\pm 5,8$) % para 76,8 ($\pm 2,8$) % após a terapia. Essa condição foi evidenciada em 100% dos pacientes.

Na condição do sistema cardiovascular, a saturação de oxihemoglobina (SaO_2 ; normal: $\geq 90\%$) e índice de dessaturação de oxihemoglobina (IDO; normal: 5/hora) A média da SaO_2 media manteve-se acima de 90% e SaO_2 nadir apresentou redução em 75% dos pacientes; enquanto que, as médias de IDO variavam de 16,4 ($\pm 10,4$) /hora para 30,9 ($\pm 10,8$) /hora, excedendo significativamente o índice normal. O paciente P2 teve arritmia cardíaca (AC), antes e após a terapia.

5.4 Resultados das medidas antropométricas

A idade dos pacientes variou de 17 a 25 anos e a etnia foram predominantemente caucasianas. A média do IMC aumentou de 23,95 ($\pm 4,55$) kg/m^2 para 25,02 ($\pm 5,62$) kg/m^2 , após a terapia com DM_{BH} . Cabe destacar que aumentou a quantidade de indivíduos obesos, de 0% a 25%, bem como nos valores médios da CP de 40,38 ($\pm 4,07$) cm para 42,00 ($\pm 4,97$) cm e CA 83,00 ($\pm 12,11$) cm para 84,25 ($\pm 12,15$) cm. Isso indicou aumento da adiposidade corporal. Os valores médios da RCQ variaram de 0,88 ($\pm 0,03$) para 0,84 ($\pm 0,08$), reduzindo o índice de severidade de moderado (0%) para índice de risco leve em (50%) (tabelas 7 e 8)

Tabela 1 - Médias dos registros das atividades elétricas dos músculos temporal e masseter bilateral antes e após a terapia com DM_H

EMGs (RMS, μ V)	#	TD		(% de paciente s	TE		(% de pacientes	MD		(% de pacientes	ME		(% de pacientes			
		Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após				
REPOUSO	P ₁	3,243	4,106	↑	75% (↑)	3,068	4,102	↑	4,102	4,018	↓	4,655	2,844	↓	75% (↓)	
	P ₂	3,168	4,464	↑		3,259	3,250	↓	3,250	4,727	↑	2,896	3,045	↑		
	P ₃	2,848	3,993	↑		2,740	2,485	↓	2,485	4,525	↑	5,462	2,869	↓		
	P ₄	4,319	3,640	↓		4,155	1,938	↓	1,938	2,568	↑	3,916	3,724	↓		
FUNÇÃO	CVM	P ₁	136,940	150,381	↑	75% (↓)	132,791	157,516	↑	227,640	122,452	↓	206,000	154,527	↓	75% (↓)
		P ₂	202,711	151,044	↓		211,424	181,320	↓	329,530	146,402	↓	352,212	122,192	↓	
		P ₃	219,360	89,168	↓		172,307	124,785	↓	319,834	113,674	↓	335,175	123,250	↓	
		P ₄	68,154	68,873	↓		73,140	95,798	↑	76,528	103,986	↑	78,619	108,005	↑	
	IHM	P ₁	114,155	112,432	↓	75% (↓)	101,733	99,221	↓	127,617	39,070	↓	88,765	50,992	↓	75% (↓)
		P ₂	132,929	137,941	↑		107,216	104,785	↓	301,178	157,514	↓	338,246	117,548	↓	
		P ₃	162,276	73,304	↓		152,271	117,350	↓	347,661	93,423	↓	212,456	100,962	↓	
		P ₄	66,441	53,332	↓		83,647	50,349	↓	82,740	110,153	↑	111,558	152,163	↑	

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 2 -Valores de ABM e FMM antes e após terapia com DM_{HB}

	Tarefas Oromotoras							
	ABM (cm)				FMM (Kgf)			
	Antes	Após	100% (↓)		Antes	Após	50% (↑)	
P ₁	5,2	4,5	↓		64	64	(-)	
P ₂	5,4	4,2	↓		63	63	(-)	
P ₃	6,0	5,0	↓		55	60	↑	
P ₄	6,4	5,0	↓		20	33	↑	

Símbolos: (↑) aumento; (↓) diminuição; e sem alteração (-)

Abreviações: ABM, abertura de boca máxima e FMM, força de mordida máxima

Valores médios de referência da função biomecânica mastigatória (ABM e FMM):

* Homens com síndrome de Down (18 a 40 anos): ABM – 5,2 cm e FMM – 47,7 kgf

* Homens não-sindrômicos (18 a 40 anos): ABM – 4,0 cm e FMM – 70,20 kgf

Fonte: Gomes et al., (2020)

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 3 - Médias e desvios padrão (P1 - P4) dos registros das atividades elétricas e mecânicas antes e após a terapia com DM_{HB}

EMGs (RMS, μ V)															
Músculos	Repouso					Função (apertamento voluntário máximo)									
						CVM (com anteparo)					IHM (sem anteparo)				
	Antes		Após		(%) de pacientes	Antes		Após		(%) de pacientes	Antes		Após		(%) de pacientes
	Média	DP	Média	DP		Média	DP	Média	DP		Média	DP			
TD _(P1-P4)	3,40	0,64	4,05	0,34	75% (↓)	156,79	68,98	114,87	42,21	100% (↓)	118,95	40,22	94,25	38,09	100% (↓)
TE _(P1-P4)	3,31	0,61	2,94	0,94		147,42	59,01	139,86	37,41		111,22	29,16	92,93	29,38	
MD _(P1-P4)	4,70	0,34	3,96	0,97		238,38	117,27	121,63	18,16		214,80	129,30	100,04	48,88	
ME _(P1-P4)	4,23	1,09	3,12	0,41		243,00	127,56	126,99	19,63		187,76	113,82	105,42	42,09	
Tarefas oromotoras															
ABM _(P1-P4) (cm)						5,75	0,55	4,68	0,40						
FMM _(P1-P4) (Kgf)						50,50	20,73	55,00	14,77						

Fonte:Elaborado pelo autor

Abreviações: P, Paciente; EMGs, Eletromiografia de superfície; DP, desvio padrão; CVM, Contração Voluntária Máxima; IHM, Intercuspidação Habitual Máxima; ABM, Abertura de Boca Máxima; FMM, Força de Mordida Máxima; TD, Temporal Direita; TE, Temporal Esquerdo; MD, Masseter Direito; ME, Masseter Esquerdo

Valores médios de referência da função biomecânica mastigatória (EMGs: repouso e CVM; ABM e FMM):

REPOUSO

* Homens com síndrome de Down (18 a 40 anos): TD – 3,53 μ V; TE – 3,03 μ V; MD – 4,20 μ V; ME – 3,57 μ V

* Homens não-sindrômicos (18 a 40 anos): TD – 3,14 μ V; TE – 3,13 μ V; MD – 4,10 μ V; ME – 3,43 μ V

CVM

* Homens com síndrome de Down (18 a 40 anos): TD – 141,51 μ V; TE – 144,80 μ V; MD – 184,03 μ V; ME – 185,44 μ V

* Homens não-sindrômicos (18 a 40 anos): TD – 336,37 μ V; TE – 344,04 μ V; MD – 512,24 μ V; ME – 580,55 μ V

ABM e FMM

* Homens com síndrome de Down (18 a 40 anos): ABM – 5,2 cm e FMM – 47,7 kgf

* Homens não-sindrômicos (18 a 40 anos): ABM – 4,0 cm e FMM – 70,20 kgf

Fonte: Gomes et al., 2020)

Tabela 4 - Resultados dos parâmetros salivares antes e após a terapia com DM_{HB}

Pacientes	Idade (anos)	TFS		pH		CT		CS _{Matinal}		CS _{Noturno}	
		Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
P1	25	0,5	0,5	6,5	6,6	4,9	5,1	0,528	0,178	0,191	0,021
*P2	20	0,2	0,4	7,8	7,5	5,8	5,2	0,050 *	1,302 *	0,054	0,106
P3	19	0,1	0,3	7,3	6,9	4,3	5,1	0,132	0,047	0,174	0,031
P4	18	0,1	0,4	6,3	6,1	6,7	5,9	0,073	//	0,093	0,142

TFS (taxa de fluxo salivar; mL/min): fluxo normal (N; > 1,0), valor limítrofe (L; até 1,0), fluxo reduzido ($\leq$ 0,7) e hipossalivação ($\leq$ 0,1);

Valor de pH: normal (variação: 5,3 a 7,8);

CT (capacidade tampão): normal (pH_{final} = 5,1 a 7,0), valor limítrofe (pH_{final} = 4,0 a 5,0) e baixo (pH_{final} < 4,0);

CS matinal (concentração de cortisol salivar matinal; mg/dL):

* Adolescentes feminino e masculino, idades de 12 a 18 anos (variação: 0,021 a 0,883),

* Homens adultos, idade de 21 a 30 anos (variação: 0,112 a 0,743),

* Mulheres adultas, idade de 21 a 30 anos (variação: 0,272 a 1,348);

CS noturno (concentração de cortisol salivar noturno; mg/dL):

* Adolescentes feminino e masculino, idades de 12 a 18 anos (variação: $\leq$ 0,028 a 0,259),

* Homens adultos, idade de 21 a 30 anos (variação: $\leq$ 0,028 a 0,308);

* Mulheres adultas, idade de 21 a 30 anos (variação: $\leq$ 0,028 a 0,359);

Nota: De acordo com os valores de CS encontrados em nossos estudos, pacientes com 19 e 20 anos foram inseridos dentro dos grupos entre 12 a 18 anos e 21 a 30 anos, respectivamente.

Abreviações: amostra de saliva insuficiente (//)

(*) Solicitar avaliação para síndrome de Cushing

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 5 - Registros das polissonografias antes e após terapia com MD_{HB}

#	Distúrbios do sono						Arquitetura do Sono (variáveis fisiológicas do sono)								Condição do sistema cardiovascular				
	IAH	IA	IH	TR	IR	IBS	LAT sono	LAT sono REM	ID	Estágios do sono				ES (%)	SaO ₂ basal (%)	SaO ₂ média (%)	SaO ₂ nadir (%)	IDO	AC
										N1 (%)	N2 (%)	N3 (%)	REM (%)						
Antes																			
P ₁	11,5	0,5	11,0	41,5	5,9	44,7	31,8	125,0	23,7	21,8	51,1	17,9	9,1	78,9	96,8	95,1	87,0	11,0	(-)
P ₂	10,9	3,2	7,7	169,9	33,6	3,8	1,0	80,0	18,6	19,3	43,6	14,0	23,1	82,6	97,4	97,0	86,0	4,4	*
P ₃	29,3	21,6	7,7	21,7	7,3	5,6	6,8	108,5	13,8	7,9	45,6	31,5	15,0	92,3	95,9	94,9	72,0	25,4	(-)
P ₄	25,7	2,3	23,4	231,2	28,0	0,3	6,2	257,0	12,6	11,4	64,6	18,5	5,5	87,4	95,6	95,4	83,0	24,9	(-)
Média	19,4	6,9	12,5	116,1	18,7	13,6	11,5	142,6	15,0	15,1	51,2	20,5	13,2	85,3	96,4	95,6	82,0	16,4	/
DP	9,5	9,9	7,5	101,0	14,2	20,8	13,8	78,5	3,2	6,5	9,5	7,6	7,7	5,8	0,8	1,0	6,9	10,4	/
Após																			
P ₁	21,0	6,2	14,8	36,6	13,4	1,3	99,8	83,5	14,4	11,0	48,2	15,0	25,7	76,5	95,4	93,4	82,0	18,9	(-)
P ₂	29,0	1,3	27,7	0,0	0,0	0,8	12,8	116,5	24,7	20,4	42,3	20,2	17,1	75,7	94,3	93,7	81,0	28,3	*
P ₃	31,0	17,1	13,9	148,2	36,9	1,1	31,3	89,0	13,8	12,6	44,5	22,3	20,5	80,8	95,7	94,3	78,0	31,6	(-)
P ₄	44,9	18,5	26,4	204,2	33,0	0,3	117,3	149,0	8,8	2,9	56,5	17,7	22,9	74,2	96,8	94,3	73,0	44,9	(-)
Média	31,5	10,8	20,7	97,3	20,8	0,9	65,3	109,5	15,4	11,7	47,9	18,8	21,6	76,8	95,6	93,9	78,5	30,9	/
DP	9,9	8,4	7,4	95,2	17,3	0,4	51,0	30,0	6,7	7,2	6,2	3,2	3,6	2,8	1,0	0,4	4,0	10,8	/

IAH/IA/IH: índice de apneia/hipopneia/índice de apneia/índice de hipopneia do sono (sono normal < 5/hora);

LAT_{SONO}: Latência do Sono (normal: até 30 minutos);

LAT_{REM}: Latência do Sono REM (normal: 90-110 minutos);

ID: Índice de Despertares (normal: 9/hora);

IR: Índice de Ronco/h;

AC: Arritmia Cardíaca (*) e ausência de AC (-);

N1, N2, N3: estágios 1, 2, 3 do sono (normal: 5%, 45-50%, 16 a 20%);

REM: Rapid Eyes Moviment, (normal: 20-25%);

ES: Eficiência do Sono (normal: ≥ 85%);

SaO₂: (Saturação de Oxihemoglobina) basal, média e nadir (normal: ≥ 90%)

IDO: Índice de Dessaturação da Oxihemoglobina (normal: até 5/hora);

IBS: Índice de Bruxismo do sono (eventos/h);

TR: Tempo de ronco (minuto);

Valor Referências (IAH): AOS Leve (5 a 15), AOS Moderada (>15 a 30) e AOS Grave (> 30).

Fonte:Elaborado pelo autor

Tabela 6 - Interpretação das polissonografias antes e após terapia com DM_{HB}

Status	#	P1			P2			P3			P4			(%) de pacientes		
		Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após				
Distúrbios do sono	IAH	11,5	21,0		10,9	29,0		29,3	31,0		25,7	44,9		0	100	0
	IA	0,5	6,2		3,2	1,3		21,6	17,1		2,3	18,5		50	50	0
	IH	11,0	14,8		7,7	27,7		7,7	13,9		23,4	26,4		0	100	0
	TR	41,0	36,6		169,9	0,0		21,7	148,2		231,2	204,2		75	25	0
	IR	5,9	13,4		33,6	0,0		7,3	36,9		28,0	33,0		25	75	0
	IBS	44,7	1,3		3,8	0,8		5,6	1,1		0,3	0,3		75	0	25
Arquitetura do sono (variáveis fisiológicas do sono)	LAT sono	31,8	99,8		1,0	12,8		6,8	31,3		6,2	117,3		0	100	0
	LAT sono	125,0	83,5		80,0	116,5		108,0	89,0		257,0	149,0		75	25	0
	REM	23,7	14,4		18,6	24,7		13,8	13,8		12,6	8,8		50	25	25
	ID	21,8	11,0		19,3	20,4		7,9	12,6		11,4	2,9		50	50	0
	N1 (%)	51,1	48,2		43,6	42,3		45,6	44,5		64,6	56,5		100	0	0
	N2 (%)	17,9	15,0		14,0	20,2		31,5	22,3		18,5	17,7		75	25	0
	N3 (%)	9,1	25,7		23,1	17,1		15,0	20,5		5,5	22,9		25	75	0
	REM (%)	78,9	76,5		82,6	75,7		92,3	80,8		87,4	74,2		100	0	0
	ES (%)															
Condição do sistema cardiovascular	SaO2 basal (%)	96,8	95,4		97,4	94,3		95,9	95,7		95,6	96,8		50	25	25
	SaO2 média (%)	95,1	93,4		97,0	93,7		94,9	94,3		95,4	94,3		75	0	25
	SaO2 nadir (%)	87,0	82,0		86,0	81,0		72,0	78,0		83,0	73,0		75	25	0
	IDO	11,0	18,9		4,4	28,3		25,4	31,6		24,9	44,9		0	100	0
	AC		(-)			(*)			(-)			(-)				

Fonte: Elaborado pelo autor

Cores: (■) valor diminuído; (■) valor aumentado; (■) valor semelhante; (*) presença de arritmia cardíaca; (-) ausência de arritmia cardíaca.

Abreviações:

P – Paciente; **SD** – síndrome de Down,

DM_{HB} – dispositivo mastigatório com hiperboloide

AOS – apneia obstrutiva do sono

IAH/IA/IH - índice de apneia/hipopneia

/índice de apneia/índice de hipopneia do sono (sono normal < 5/hora);

LAT_{SONO} – Latência do Sono (normal: até 30 minutos);

LAT_{REM} – Latência do Sono REM (normal: 90-110 minutos);

ID - Índice de Despertares (normal: 9/hora)

IR: Índice de Ronco/h

AC: Arritmia Cardíaca (*) e ausência de AC (-)

N1, N2, N3 - estágios 1, 2, 3 do sono (normal: 5%, 45-50%, 16 a 20%);

REM - Rapid Eyes Moviment, (normal: 20-25%);

ES - Eficiência do Sono (normal: ≥ 85%);

SaO₂ (Saturação de Oxihemoglobina) basal, média e nadir (normal: ≥ 90%)

IDO – Índice de Dessaturação da Oxihemoglobina (normal: até 5/hora);

IBS: Índice de Bruxismo do sono/h

TR: Tempo de ronco (minuto)

Valores de referência (IAH): AOS Leve (**L**; 5 a 15), AOS Moderada (**M**; >15 a 30) e AOS severa (**S**; > 30)

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 7 - Dados demográficos e antropométricos antes e após terapia com DM_{HB}

Pacientes	Idade (anos)	Gênero	Etnia	IMC				CP				CA				RCQ (ANTES)				RCQ (APÓS)			
				ANTES		APÓS		ANTES		APÓS		ANTES		APÓS		C	Q	RCQ	C	Q	RCQ		
P1	25	M	B	20,6	N	20,8	N	35,0	(-)	37,0	(-)	77,0	(-)	80,0	(-)	76,0	87,0	0,87	(2+)	68,0	91,0	0,75	(1+)
P2	20	M	B	19,6	N	19,6	N	39,5	(-)	39,0	(-)	69,0	(-)	69,0	(-)	73,0	87,0	0,84	(2+)	68,0	84,5	0,80	(1+)
P3	19	M	B	26,7	Sb	29,0	Sb	43,0	(*)	44,0	(*)	95,0	(*)	93,0	(*)	89,0	100,0	0,89	(3+)	88,0	95,0	0,93	(3+)
P4	17	M	B	28,9	Sb	30,7	O-I	44,0	(*)	48,0	(*)	91,0	(*)	95,0	(*)	92,0	101,0	0,91	(3+)	87,0	98,0	0,89	(3+)
Média	/	/	/	23,9		25,0		40,3		42,0		83,0		84,2				0,88				0,84	
DP				4,55		5,62		4,07		4,97		12,11		12,1				0,03				0,08	

Abreviações: M, masculino; F, feminino; B, caucasiano; N, afrodescendente; DP, desvio padrão; IMC, índice de massa corporal; CP, circunferência do pescoço; CA, circunferência abdominal; RCQ, razão cintura-quadril; Sp, Sobrepeso; O-I, obesidade classe I; O-II, obesidade classe II; O-III, obesidade classe III.

Símbolos: risco (*); ausência de risco (-); RCQ: risco baixo (+), risco moderado (2+), risco alto (3+), risco muito alto (4+).

Valores de referência:

IMC: normal (N; 18,5 a 24,9 kg/m²), sobrepeso (Sp; 25,0 a 29,9 kg/m²), obesidade - I (O-I; 30,0 a 34,9 kg/m²), obesidade - II (O-II; 35,0 a 39,9 kg/m²) e obesidade - III (O-III; > 40 kg/m²);

CP: homens (risco > 42,0 cm) e mulheres (risco > 36,0 cm); **CA:** homens (risco ≥ 90 cm) e mulheres (risco ≥ 80 cm);

RCQ (18 a 29 anos): baixo (< 0,83 para homens e < 0,71 para mulheres), moderado (0,83 a 0,88 para homens e 0,71 a 0,77 para mulheres), alto (0,89 a 0,94 para homens e 0,78 a 0,82 mulheres), e muito alto (> 0,94 para homens e > 0,82 para mulheres). Fontes: Gomes et al., (2020).

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 8 - Interpretação dos dados antropométricos antes e após terapia com DM_{HB}

	IMC			CP			CA			RCQ	
	Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após		Antes	Após
Normal	50%	50%	Risco (a)	50%	50%	Risco (b)	50%	50%	Leve (1+) Moderado (2+) Alto (3+) Muito alto (4+)	0%	50%
Sp	50%	25%								50%	0%
O-I	0%	25%								50%	50%
O-II	0%	0%								0%	0%
O-III	0%	0%								0%	0%

Abreviações: IMC, índice de massa corporal; NC, circunferência do pescoço; CA, circunferência abdominal; RCQ, razão cintura-quadril; Sp, Sobrepeso; O-I, obesidade classe I; O-II, obesidade classe II; O-III, obesidade classe III. Risco (a): riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas; e Risco (b): riscos para doença cardíaca coronariana.

Fonte: Elaborado pelo autor

6 DISCUSSÃO

O hiperboloide é um instrumento ortopédico funcional de estímulo mastigatório, além de ser compensatório aos hábitos fisiomecânicos da alimentação moderna (líquida e pastosa). Assim, seu uso pode favorecer a harmonização do crescimento e desenvolvimento craniofacial, a remodelação morfofuncional da articulação temporomandibular, a propriocepção da atividade mastigatória, promovendo equilíbrio da carga mastigatória, a estimulação na produção de saliva, dentre outros. Segundo Cheida (1997) e Giannasi et al. (2014), esse dispositivo tem sido utilizado para tratamento de disfunções temporomandibulares e dores orofaciais, maloclusão, bruxismo de vigília e/ou do sono, hipossalivação, halitose, hipotonia muscular, disfagia e paralisia facial e assimetria facial. Considerando essas informações, é plausível o uso do hiperboloide em indivíduos com síndrome de Down, uma vez que esse dispositivo intrabucal fortalece, estimula e modula os músculos mastigatórios. Cabe destacar que essa terapia é uma opção segura e inócua para pacientes com deficiência neuropsicomotora.

Os profissionais da área da saúde, incluindo médicos, odontólogos, fonoaudiólogos e outros, devem estar cientes dos tipos de tratamentos aplicados para atenuar a hipotonia muscular, a fim de informar corretamente aos pacientes sobre as melhores opções terapêuticas.

6.1 Função biomecânica mastigatória

Sobre a função mastigatória, após a terapia, houve uma redução dos valores médios das atividades elétricas nos músculos temporal e masseter na condição de repouso, indicando uma leve diminuição do tônus muscular. Nas condições de função, CVM e IHM, as médias de atividade elétrica dos músculos estudados foram diferentes entre elas devido à presença de um anteparo interoclusal bilateral, durante a execução de tarefas oromotoras. Para pacientes com SD e oclusão

inadequada, o método de utilizar um anteparo entre as faces oclusais na condição CVM resultou na melhor identificação de atividades elétricas dos músculos temporal e masseter em relação à condição IHM. O músculo temporal foi considerado como um músculo posicionador da mandíbula (protrusão, retração e elevação); enquanto o músculo masseter atuou diretamente na intensidade da força muscular. Essas funções foram descritas nos estudos de Gomes et al. (2020). Conjecturamos que a instabilidade dos pontos de contatos interoclusais devido à mordida cruzada ou ausência de dentes nesses indivíduos prejudicaram os registros fidedignos das atividades elétricas dos músculos masseteres (direito e esquerdo). Isso reverberou na redução de recrutamento de unidades motoras desses músculos elevadores.

Em nossos estudos, evidenciamos aumento na intensidade de força de mordida nos pacientes P3 e P4 em contra partida houve diminuição acentuada das atividades elétricas desses músculos em apertamento voluntário máximo (CVM e IHM) em todos os pacientes. Acreditamos que esse aumento ocorreu devido ao fortalecimento do ligamento muscular e de outros músculos envolvidos na mastigação. Destarte, a força de mordida não depende apenas dos músculos temporal e masseter, mas do conjunto de todos os músculos envolvidos, direta e indiretamente, na mastigação. Inferimos que houve produção e maturação de fibras colágenas na matriz da inserção muscular durante a terapia, reduzindo a lassidão do tecido conjuntivo. Provavelmente, a ação mecânica do DM_{HB} conduziu ao aumento da resistência (aumento na quantidade e/ou na espessura de fibras colágenas), fortalecendo a ancoragem da inserção das fibras nos pacientes P3 e P4. Este fato poderia ter favorecido a melhora na atividade mitocondrial das células musculares, resultando no aumento da força de mordida desses pacientes.

Considerando o fortalecimento da ancoragem da inserção das fibras musculares, o DM_{HB} poderia ter promovido uma sobrecarga da ação muscular, evidenciando a hipotonicidade dos músculos temporal e masseter. Este fato foi comprovado nos registros eletromiográficos desses músculos após a terapia. Diante disso, recomendamos uma adequação do protocolo terapêutico em relação ao uso do DM_{HB} em síndrome de Down.

Segundo Izzo et al. (2018) a hipotonia na SD, é causada pela disfunção mitocondrial em células nervosas e musculares, gerando déficit na transmissão

sináptica e diminuição da atividade elétrica muscular e interferindo na condução dos impulsos nervosos motores e no mecanismo de regulação do tônus muscular.

Em relação aos pacientes P1 (64 kgf) e P2 (63 kgf), os resultados da FMM não foram alterados após a terapia; porque os valores antes da terapia encontravam-se acima da referência para homens com síndrome (valor de referência para homens com síndrome: 47,7 kgf (Gomes et al. 2020). Considerando ainda que FMM identifica o limiar fisiológico da inserção dos músculos mastigatórios e da contração muscular, justificamos a manutenção das medidas encontradas nos pacientes P1 e P2.

Segundo Gomes et al. (2020) a hipotonia muscular na SD e a lentidão no processamento das respostas motoras são responsáveis pela diminuição generalizada dos sinais elétricos dos músculos. Essa alteração evidenciada nos sinais elétricos reflete a interferência ocorrida na dinâmica mastigatória em nossos pacientes. Desta maneira, verificamos que o uso do DM_{HB} resultou na inversão do lado dominante da mastigação, manifestando maior atividade elétrica dos músculos temporal e masseter no lado contralateral.

Ainda em relação a ABM, constatamos diminuição de valores na amplitude de abertura de boca em todos os pacientes. Nós hipotetizamos que houve diminuição da extensibilidade dos músculos e mobilidade da articulação temporomandibular, reduzindo a hiperlassidão ligamentar e articular. Segundo Gomes et al. (2020), essa hiperlassidão poderia ser causada pela presença de finas fibras colágenas e/ou grande quantidade de matriz extracelular amorfa, permitindo maior extensibilidade das estruturas musculares. A literatura relata que a magnitude do recrutamento e/ou número de unidades motoras ativas (um nervo motor e grupos de fibras musculares inervadas que podem ter 1 a 160 fibras ou mais) podem estar prejudicadas na SD, interferindo nos mecanismos de contração muscular e/ou na intensidade da força muscular (Junqueira, 2013; Gomes et al. 2020).

6.2 Parâmetros salivares

Frente aos parâmetros salivares, todos os pacientes tinham redução na produção de saliva. Essa alteração poderia ter ocorrido devido à disfunção sináptica ou alteração da atividade neuronal na síntese de neurotransmissores do sistema nervoso autônomo, responsável pela secreção salivar, acometendo principalmente as glândulas salivares maiores. Nós identificamos aumento na TFS nos pacientes P3 e P4, após a terapia. Provavelmente, esse fato ocorreu devido ao estímulo mecânico sobre as glândulas salivares através dos exercícios terapêuticos com DM_{HB}, resultando na hiperativação dos adenômeros e, conseqüentemente, no aumento da síntese e secreção de saliva.

A literatura tem descrito alterações nas estruturas das glândulas salivares e nos parâmetros salivares em indivíduos com síndrome de Down (Gomes et al., 2020; Odeh et al., 2013) identificou ausência congênita de glândulas salivares maiores, particularmente as submandibulares, e atrofia glandular. Em nossos estudos, exames de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética) não foram realizados para diagnosticar essas condições, o que poderia justificar a redução na produção de saliva encontrada em nossos pacientes. Sugerimos que os movimentos funcionais e mastigatórios limitados devido à hipotonia dos músculos orofaciais poderia afetar indiretamente a produção de saliva através do mecanismo de reflexo do sistema nervoso.

Um outro fator de destaque, seria a melhoria da CT no paciente P3. Provavelmente, esse fato ocorreu por causa do aumento da produção salivar, variando a taxa de hipossalivação para fluxo reduzido.

Sobre os níveis de CS, somente o paciente P2 mostrou níveis alterados de CS matinal antes e após o uso do DM_{HB}. Inclusive, foi sugerido investigar síndrome de Cushing. Esse paciente apresentou arritmia cardíaca nos exames de PS-II antes e após a terapia. Este fato poderia justificar a elevação do CSm nesse paciente. As análises do cortisol salivar e sérico têm sido utilizadas como biomarcador preditivo para identificar a presença de estresse físico e psicológico ou risco de desenvolver doenças relacionadas ao estresse (Cozma et al., 2017). A literatura relata que o

cortisol é um dos glicocorticóides produzidos a partir da ativação do sistema hipotálamo-hipófise-adrenal e imediatamente secretado no sangue (Granger et al., 2009; Elder et al., 2014; Cozma et al., 2017). Considerando que a atividade biológica de um hormônio é determinada pela concentração de hormônio “livre” e a saliva contém altos níveis de cortisol livre (Granger et al., 2009; Blair et al., 2017), recomendamos o teste de saliva para analisar os níveis de cortisol, uma vez que sua coleta é não-invasiva, fácil e muito segura para indivíduos com deficiência neuropsicomotora.

6.3 Qualidade do sono

Em relação aos distúrbios do sono, após a terapia, os episódios do bruxismo do sono foram reduzidos em 100% dos pacientes, em contrapartida houve aumento nos índices relativos a AOS e episódios de ronco em todos os pacientes. Os pesquisadores têm enfatizado que a AOS está associada a várias doenças cardiovasculares como hipertensão arterial sistêmica (HAS), infarto do miocárdio, arritmias cardíacas e acidente vascular cerebral (Bradley, Floras, 2009; Feher et al., 2019; Jelic, Jemtel, 2008; Kohler, Stradling, 2010; Lavie, 2012; Yan et al., 2019).

Como já mencionado, sugerimos que o excesso de estímulos mecânicos pelo uso do DM_{HB} influenciou na hipotonia muscular, reverberando negativamente na severidade dessas patologias. Assim, identificamos esforço respiratório em nossos pacientes para manter os níveis fisiológicos de saturação do oxigênio. Segundo Gomes et al. (2020), o déficit no suprimento intracelular de O₂ pode resultar em episódios de hipóxia celular e danos aos tecidos a longo prazo e favorecer o desenvolvimento de várias comorbidades na SD (por exemplo, doença de Alzheimer). Provavelmente, isso poderia gerar alternâncias de ativação nos sistemas simpático e parassimpático, descargas adrenérgicas e danos em células altamente especializadas que apresentam baixa resposta celular devido à redução do O₂, como células neurais, cardiomiócitos, células da glândula endócrina (reguladores metabólicos), dentre outras. Após a terapia, se correlacionarmos a diminuição do

suprimento de O₂ causada pela redução do fluxo aéreo e aumento do IDO com a disfunção mitocondrial nas células musculares, a hipotonia muscular em SD torna-se mais severa. Esse fato foi identificado em nossos pacientes.

6.4 Medidas antropométricas

Sabe-se que a razão do aumento da incidência da AOS pode estar diretamente relacionada ao grau de obesidade e ao grupo etário mais elevados de uma população. A obesidade é um dos fatores de risco convencional que pode causar um colapso respiratório e o aparecimento da AOS (Dancey et al., 2003; Seidell, 2010; Glicksman et al., 2017). Assim, o aumento do volume de tecido adiposos na região da faringe pode causar dificuldades respiratórias devido à obstrução por compressão das vias aéreas. A literatura descreve que a AOS é caracterizada por obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em ciclo de hipoxemia, aumento do trabalho respiratório e recorrentes microdespertares noturnos (Duarte, Magalhães-da-Silveira, 2015). Então, medidas antropométricas, incluindo índice de massa corporal (IMC), circunferência do pescoço (CP) e abdominal (CA) e razão cintura-quadril (RCQ), foram aferidas antes e após a terapia com DM_{HB} para evidenciar sua influência sobre os fatores de risco para doenças cardiovasculares e/ou metabólicas em nossos pacientes.

Se considerarmos o ganho de força de mordida nos pacientes, poderíamos inferir melhora na habilidade mastigatória, conseqüentemente, maior e melhor ingestão de alimentos repercutindo no aumento de adiposidade corporal. Isso foi identificado no paciente P4 que mostrou elevação do IMC, variando de sobrepeso para obesidade tipo I após a terapia. Para averiguar se o ganho de peso se trata de um aumento de massa muscular ou gordura corporal, um exame de composição corporal, como bioimpedância ou densitometria de composição corporal, poderia ter sido adicionado neste estudo. Ainda nesta investigação, após a terapia, nenhuma alteração em relação aos riscos para desenvolvimento de doenças cardiometabólicas e doença cardíaca coronariana foi evidenciada, uma vez que as

medidas CP e CA mostraram pouca variação. Enquanto à RCQ, apresentou redução no risco de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e disfunções metabólicas (diabetes e hiperlipidemia) foi revelada nos pacientes P1 e P2.

Diante do exposto, esforços colaborativos contínuos entre multiprofissionais da saúde devem ser empregados para fornecer o bem-estar dos indivíduos com SD. É importante reforçar que o conforto e a preferência do paciente na escolha de terapias para disfunções neuromusculares devem ser considerados antes que o odontólogo possa indicar um tratamento adequado à hipotonia muscular, a fim de respeitar suas limitações e opções. Considerando ainda os benefícios do tratamento na saúde bucal dos pacientes com SD, a visão abrangente da Medicina oral deve ser amplamente empregada em favor da melhoria da qualidade de vida deste público-alvo.

7 LIMITAÇÃO DA PESQUISA

Oito pacientes foram elegíveis para participarem da terapia com DM_{HB} e realizaram todas as avaliações antes de iniciarem a terapia. Entretanto, somente quatro pacientes concluíram a terapia e as análises após terapia. Ressaltamos que, dois pacientes iniciaram a terapia, mas tiveram que interromper devido a pandemia mundial por COVID-19. Os outros dois pacientes foram excluídos por apresentarem problemas de saúde geral antes de iniciarem a terapia.

8 CONCLUSÃO

Neste estudo, pudemos concluir que a terapia com dispositivo mastigatório com hiperboloide DM_{HB} fortaleceu, estimulou e modulou os músculos mastigatórios. Promoveu aumento expressivo da força de mordida máxima FMM em 50% dos pacientes, apesar da diminuição da atividade elétrica dos músculos temporal e masseter em função. Diminuiu a hiperextensão de abertura de boca máxima ABM em 100% dos pacientes. Essa terapia estimulou a produção salivar, influenciou nos distúrbios do sono diminuindo os eventos de bruxismo do sono, em contrapartida aumentou a severidade da apneia obstrutiva do sono AOS e dos episódios sucessivos de ronco. Na arquitetura do sono houve normalização dos estágios do sono N₂, N₃ e REM, e na condição do sistema cardiovascular a saturação de oxihemoglobina SaO₂ média se manteve acima de 90%, contudo o índice de dessaturação de oxihemoglobina IDO aumentou. Além disso, nenhuma interferência relevante nos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas foi evidenciada nesses indivíduos.

Diante dos resultados, sugerimos que o protocolo de uso do DM_{HB} seja modificado diminuindo o número de repetições dos exercícios de seis para três vezes ao dia.

REFERÊNCIAS*

Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, Agarwal S. Down syndrome: an insight of the disease. *J Biomed Sci.* 2015; 22:41

Bala U, Leong MP, Lim CL, Shahar HK, Othman F, Lai MI et al. Defects in nerve conduction velocity and different muscle fibre-type specificity contribute to muscle weakness in Ts1Cje Down syndrome mouse model. *PLoS One.* 2018;13(5): e0197711

Balaji K, Milne TJ, Drummond BK, Cullinan MP, Coates DE. A comparison of salivary IgA in children with Down syndrome and their family members. *Arch Oral Biol.* 2016; 67:39-45.

Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol.* 2002;1(2):79-94. doi: 10.2165/00024677-200201020-00002. PMID: 15765624.

Bella GP, Garcia MC, Spadari-Bratfisch RC. Salivary cortisol, stress, and health in primary caregivers (mothers) of children with cerebral palsy. *Psychoneuroendocrinology.* 2011;36(6):834-42.

Bermudez BE, Medeiros SL, Bermudez MB, Novadzki IM, Magdalena NI. Down syndrome: Prevalence and distribution of congenital heart disease in Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2015;133(6):521-4.

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, et al. AASM Scoring Manual version 2.2 updates: new chapters for scoring infant sleep staging and home sleep apnea testing. *J clin Sleep Med.* 2015 Nov 15;11(11):1253-4.

Blair J, Adaway J, Keevil B, Ross R. Salivary cortisol and cortisone in the clinical setting. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(3):161–8.

Boraks, Silvio. Semiotécnica, diagnóstico e tratamento das doenças da boca. Porto Alegre: Artes Médicas; 2013.

Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet.* 2009;373(9657):82-93

Brigida AL, Siniscalco D. Induced pluripotent stem cells as a cellular model for studying Down Syndrome Introduction: an overview on Down Syndrome. 2016;12(2):54–60.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [cited 2020 Jan 20]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Cao Q, Yu S, Xiong W, Li Y, Li H, Li J, et al. Waist-hip ratio as a predictor of myocardial infarction risk: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(30):e11639.

Castro M, Moreira AC. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo hipófise adrenal. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2003;47(4):358-67.

Chadi MJ, Saint Georges G, Albert F, Mainville G, Nguyen JM, Kauzman A. Major salivary gland aplasia and hypoplasia in Down syndrome: review of the literature and report of a case. *Clin Case Rep.* 2017;5(6):939-44.

Cheida AP. Hyperboloid: form and function. *J Bras Ortodontia Ortop Maxilar.* 1997;11:49-53.

Cozma S, Dima-Cozma LC, Ghiciuc CM, Pasquali V. Salivary cortisol and α -amylase: subclinical indicators of stress as cardiometabolic risk. *Braz J Med Biol Res.* 2017;50(2):e5577.

Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J Jr, Hoffstein V. Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. *Chest* 2003; 123:1544-50.

Davidovich E, Aframian DJ, Shapira J, Peretz B. A comparison of the sialochemistry, oral pH, and oral health status of Down syndrome children to healthy children. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(4):235-41.

De Bernardo G, Riccitelli M, Giordano M, Proietti F, Sordino D, Longini M, et al. Rooming-in reduces salivary cortisol level of newborn. *Mediators Inflamm.* 2018; 2018:2845352. 3.

Desai SS. Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(3):279-85.

Deutschbein T, Broecker-Preuss M, Flitsch J, Jaeger A, Althoff R, Walz MK, et al. Salivary cortisol as a diagnostic tool for Cushing's syndrome and adrenal insufficiency: improved screening by an automatic immunoassay. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(4):613–8.

Dey A, Bhowmik K, Chatterjee A, Chakrabarty PB, Sinha S, Mukhopadhyay K. Down syndrome related muscle hypotonia: association with COL6A3 functional SNP rs2270669. *Front Genet.* 2013;22(4):57

Domingues NB, Mariusso MR, Tanaka MH, Scarel-Caminaga RM, Mayer MPA, Brighenti FL, et al. Reduced salivary flow rate and high levels of oxidative stress in whole saliva of children with Down Syndrome. *Spec Care Dentist* 2017;37(6):269-76.

Duarte RL, Magalhães-da-Silveira FJ. Factors predictive of obstructive sleep apnea in patients undergoing pre-operative evaluation for bariatric surgery and referred to a sleep laboratory for polysomnography. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):440-8.

Duarte AMBR, Bessa J Júnior, Mrad FCC, Tibiriçá SHC, Camargo MLS, Vieira AAP, et al. Smoking and its association with cryptorchidism in Down Syndrome. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2017;63(8):693-6.

Elder GJ, Wetherell MA, Barclay NL, Ellis JG. The cortisol awakening response-applications and implications for sleep medicine. *Sleep Med Rev*. 2014;18(3):215–24.

Falcão DP, Mota LM, Pires AL, Bezerra ACB. Sialometria: aspectos de interesse clínico. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(6):525-31.

Faria-Carrada C, Scalioni FAR, Cesar DE, Devito KL, Ribeiro LC, Ribeiro RR. Salivary periodontopathic bacteria in children and adolescents with Down syndrome. *PLoS One*. 2016;11(10): e0162988.

Feher M, Hinton W, Munro N, de Lusignan S. Obstructive sleep apnoea in Type 2 diabetes mellitus: increased risk for overweight as well as obese people included in a national primary care database analysis. *Diabet Med*. 2019;36(10):1304-11.

Feki A, Hibaoui Y. DYRK1A Protein, a promising therapeutic target to improve cognitive deficits in Down syndrome. *Brain Sci*. 2018;8(10):187.

Fornieles G, Rosety MA, Elosegui S, Rosety JM, Alvero-Cruz JR, Garcia N, et al. Salivary testosterone and immunoglobulin A were increased by resistance training in adults with Down syndrome. *Braz J Med Bio Res*. 2014;47(4):345-8.

Furlan NF, Gavião MB, Barbosa TS, Nicolau J, Castelo PM. Salivary cortisol, alpha - amylase and heart rate variation in response to dental treatment in children. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;37(1):83-7.

Giannasi LC, Matsui MY, Freitas SR, Hardt CT, Amorim JB, de Carvalho A, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation, laser therapy and LED therapy on the masticatory system and the impact on sleep variables in cerebral palsy patients: a randomized, five arms clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;15(13):71.

Giannasi LC, Freitas Batista SR, Matsui MY, Hardt CT, Gomes CP, Oliveira Amorim JB, et al. Effect of a hyperbolide mastication apparatus for the treatment of severe sleep bruxism in a child with cerebral palsy: long-term follow-up. *J Bodyw Mov Ther*. 2014;18(1):62-7.

Giannasi LC, Matsui MY, Freitas SR, Caldas BF, Grossmann E, Amorim JB, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on the masticatory muscles and physiologic sleep variables in adults with cerebral palsy: a novel therapeutic approach. *PLoS One*. 2015;10(8):e0128959

Giannasi LC, Dutra MTS, Tengan VLS, Mancilha GP, Silva GRC, Fillietaz-Bacigalupo E, et al. Evaluation of the masticatory muscle function, physiological sleep variables, and salivary parameters after electromechanical therapeutic approaches in adult patients with Down syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Trials*. 2019;20(1):215.

Giannasi LC, Politti F, Dutra MTS, Tengan VLS, Silva GRC, Mancilha GP, et al. Intra-Day and Inter-Day Reliability of Measurements of the electromyographic signal on masseter and temporal muscles in patients with Down syndrome. *Sci Rep*. 2020;10(1):7477.

Glicksman A, Hadjiyannakis S, Barrowman N, Walker S, Hoey L, Katz SL. Body fat distribution ratios and obstructive sleep apnea severity in youth with obesity. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(4):545-50

Gomes MF, Sichi LGB, Giannasi LC, Amorim JBO, Rocha JC, Koga-Ito CY, et al. Phenotypic features and salivary parameters in patients with ectodermal dysplasia: Report of Three Cases. *Case Rep Dent* 2018 Mar 20; 2018:2409212.

Gomes MF, Giannasi LC, Fillietaz-Bacigalupo E, Mancilha GP, Silva GRC, Soviero LD, et al. Evaluation of the masticatory biomechanical function in Down syndrome and its influence on sleep disorders, body adiposity and salivary parameters. *J Oral Rehabil*. 2020;47(8):1007-22.

Granger DA, Hibell LC, Fortunato CK, Kapelewski CH. Medication effects on salivary cortisol: Tactics and strategy to minimize impact in behavioral and developmental science. *Psychoneuroendocrinology* (2009); 34:1437-48.

Hashizume LN, Schwertner C, Moreira MJS, Coitinho AS, Faccini LS. Salivary secretory IgA concentration and dental caries in children with Down syndrome. *Spec Care Dentist*. 2017;37(3):115-9.

Izzo A, Mollo N, Nitti M, Paladino S, Calì G, Genesio R, et al. Mitochondrial dysfunction in down syndrome: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Mol Med*. 2018 Mar 15;24(1):2. doi:10.1186/s10020-018-0004-y. PMID:30134785;

Jelic S, Le Jemtel TH. Inflammation, oxidative stress, and the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Trends Cardiovasc Med*. 2008;18(7):253-60.

Jusabani MA, Rashid SM, Massawe HH, Howlett WP, Dekker MCJ. A case report of atlanto-axial instability in a Down Syndrome patient. *Spinal Cord Ser Cases*. 2018 Nov 28; 4:106. doi: 10.1038/s41394-018-0139-7. PMID: 30510773; PMCID: PMC6261934.

Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(12):677-85.

Komatsu T, Duckyoung Y, Ito A, Kurosawa K, Maehata Y, Kubodera T, et al. Increased oxidative stress biomarkers in the saliva of Down syndrome patients. *Arch Oral Biol*. 2013; 58(9):1246-50.

Kruszka P, Porras AR, Sobering AK, Ikolo FA, La Qua S, Shotelersuk V, et al. Down syndrome in diverse populations. *Am J Med Genet A*. 2017;173(1):42-53. doi:10.1002/ajmg.a.38043

Lavie L. Oxidative stress Inflammation and endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012; 4:1391-03.

Llena-Puy C. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Aug;11(5): E449-55.

Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B, et al. Health and disease in adults with Down syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013;133(3):290-4.

Matsui MY. Estudo clínico e eletromiográfico da dinâmica do sistema mastigatório em pacientes adultos com paralisia cerebral [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2012.

Mescher AL, Junqueira LCU. Junqueira's basic histology: text and atlas. 13th ed. New York, NY: McGraw Hill Medical; 2013.

Moreira MJ, Schwertner C, Granado D, Faccini LS, Hashizume LN. Oral health and salivary levels of mutans streptococci in children with Down syndrome. *Pediatr Dent*. 2015;37(4):355-60.

Nanci A. Ten Cate, histologia oral: desenvolvimento, estrutura e função. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

Odeh M, HersHKovits M, Bornstein J, Loberant N, Blumenthal M, Ophir E. Congenital absence of salivary glands in Down syndrome. *Arch Dis Child*. 2013;98(10):781-3.

Odeh M, Bronshtein M, Bornstein J. Congenital absence of salivary glands in fetuses with trisomy 21. *Isr Med Assoc J* 2017;19(1):12-4.

Polesel DN, Nozoe KT, Tufik SB, Bezerra AG, Fernandes MTB, Bittencourt L, et al. Gender differences in the application of antropometric measures for evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci* 2019;12(2):2-9.

Sato K, Shirakawa T, Niikuni N, Sakata H, Asanuma S. Effects of oral care in Down syndrome children with obstructive sleep apnea. *J Oral Sci*. 2010;52(1):145-7.

Schwertner C, Moreira MJ, Faccini LS, Hashizume LN. Biochemical composition of the saliva and dental biofilm of children with Down syndrome. *Int J Paediatr Dent*. 2016;26(2):134-40.

Seidell JC. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(1):35-41.

Silva LCP, Cruz RA. Odontologia para pacientes com necessidades especiais: protocolos para o atendimento clínico. São Paulo: Santos; 2009.

Siqueira WL, de Oliveira E, Mustacchi Z, Nicolau J. Electrolyte concentrations in saliva of children aged 6-10 years with Down Syndrome. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(1):76-9.

Siqueira WL, Siqueira MF, Mustacchi Z, de Oliveira E, Nicolau J. Salivary parameters in infants aged 12 to 60 months with Down Syndrome. *Spec Care Dentist*. 2007; 27(5):202-5.

Sousa MC, Vieira RB, Dos Santos DS, Carvalho CA, Camargo SE, Mancini MN, et al. Antioxidants and biomarkers of oxidative damage in the saliva of patients with Down's syndrome. *Arch Oral Biol*. 2015 Apr;60(4):600-5.

Šupe-Domić D, Milas G, Stanišić L, Drmić Hofman I, Martinović Klarić I. Reference intervals for six salivary cortisol measures based on the Croatian Late Adolescence Stress Study (CLASS). *Biochem Med (Zagreb)*. 2018;28(1):010902.

Tenguan VLS, Silva GRC, Mancilha GP, Giannasi LC, Fillietaz-Bacigalupo E, Amorim JBO, et al. Biomechanical evaluation of the masseter and temporalis muscles using an innovative intrabuccal device in patients with Down syndrome. Biomechanical evaluation of the masseter and temporalis muscles using an innovative intrabuccal device in patients with Down syndrome. *Braz Oral Res* 2019;33(abSTRACT):294.

https://www.sbpqo.org.br/hotsite2019/SBPqO_BORv033_book_p5.pdf

Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, Cogliati C, Kara T, Nobili L, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Mar;74(Pt B):321-9.

World Health Organization–WHO. Waist Circumference and Waist-to–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.

Yan YR, Zhang L, Lin YN, Wei Y, Li N, Sun XW, et al. The Association of salivary biomarkers with the severity of obstructive sleep apnea and concomitant hypertension. *Am J Med Sci*. 2019;357(6):468-3.

APÊNDICE A – Função biomecânica mastigatória

Valores das atividades elétricas dos músculos TD, TE, MD e ME, na condição de REPOUSO, em pacientes com SD, ANTES do uso de DM_{HB}.

Pacientes	TD								TE							
	1º Exame			2º Exame			Média _{TD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{TE}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	2,217	2,225	2,222	4,651	5,413	2,729	3,243	1,421	2,429	2,255	2,206	3,858	3,704	3,958	3,068	0,852
P2	3,346	3,410	3,882	2,380	3,439	2,553	3,168	0,578	5,254	2,840	2,954	2,186	4,176	2,144	3,259	1,224
P3	3,519	3,235	2,191	2,746	2,576	2,823	2,848	0,473	3,247	3,314	2,152	2,503	2,682	2,542	2,740	0,454
P4	3,720	3,154	4,270	5,260	4,450	5,060	4,319	0,796	4,274	4,214	3,380	4,550	3,610	4,900	4,155	0,570

	MD								ME							
	1º Exame			2º Exame			Média _{MD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{ME}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	4,162	4,076	4,099	5,492	5,639	6,696	5,027	1,085	5,127	4,335	4,486	4,760	4,990	4,230	4,655	0,363
P2	3,535	4,879	3,585	4,752	4,408	4,332	4,248	0,571	2,701	3,841	2,806	2,931	2,468	2,631	2,896	0,489
P3	3,759	3,806	3,713	4,822	5,182	6,629	4,652	1,150	6,148	6,077	3,384	3,927	5,969	7,266	5,462	1,486
P4	4,894	4,572	4,560	5,430	4,650	5,130	4,873	0,351	3,764	3,820	3,390	5,130	3,010	4,380	3,916	0,751

Fonte: Elaborado pelo autor

Valores das atividades elétricas dos músculos TD, TE, MD e ME, na condição de REPOUSO, em pacientes com SD, APÓS de uso de DM_{HB}.

Pacientes	TD								TE							
	1º Exame			2º Exame			Média _{TD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{TE}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	4,325	3,968	4,026	/	/	/	4,106	0,192	4,379	3,912	4,016	/	/	/	4,102	0,245
P2	4,318	4,597	4,477	/	/	/	4,464	0,140	2,895	3,886	2,968	/	/	/	3,250	0,552
P3	4,028	4,001	3,949	/	/	/	3,993	0,040	2,517	2,481	2,458	/	/	/	2,485	0,030
P4	3,224	3,283	4,412	/	/	/	3,640	0,670	1,877	1,792	2,144	/	/	/	1,938	0,184
	MD								ME							
	1º Exame			2º Exame			Média _{MD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{ME}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	3,936	4,018	4,099	/	/	/	4,018	4,018	2,855	2,780	2,897	/	/	/	2,844	0,059
P2	4,655	4,786	4,740	/	/	/	4,727	4,727	3,150	3,057	2,927	/	/	/	3,045	0,112
P3	4,642	4,539	4,395	/	/	/	4,525	4,525	2,863	2,859	2,885	/	/	/	2,869	0,014
P4	2,435	2,251	3,018	/	/	/	2,568	2,568	4,701	2,569	3,902	/	/	/	3,724	1,077

Exame não executado (/)

Fonte: Elaborado pelo autor

Valores das atividades elétricas dos músculos TD, TE, MD e ME, na condição de CVM, em pacientes com SD, ANTES de uso de DM_{HB}.

Pacientes	TD								TE							
	1º Exame			2º Exame			Média _{TD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{TE}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	107,310	105,333	135,151	156,825	164,844	152,174	136,940	25,637	114,371	122,180	152,434	130,414	137,029	140,317	132,791	13,550
P2	183,061	329,023	235,360	149,472	153,747	165,605	202,711	69,305	165,501	174,719	191,354	265,172	225,224	246,572	211,424	40,432
P3	107,892	136,595	171,756	191,078	208,411	500,426	219,360	142,449	132,194	175,014	157,642	185,720	175,190	208,082	172,307	25,689
P4	49,928	35,147	52,235	103,688	78,942	88,983	68,154	26,412	57,551	58,586	72,115	96,374	65,139	89,077	73,140	16,209
	MD								ME							
	1º Exame			2º Exame			Média _{MD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{ME}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	145,038	152,183	244,389	240,132	330,946	253,151	227,640	69,680	144,338	160,330	228,559	219,178	251,102	232,492	206,000	43,143
P2	332,329	321,660	319,387	332,517	327,379	343,906	329,530	8,864	405,324	432,769	343,225	294,414	333,393	304,148	352,212	55,490
P3	306,362	238,592	340,491	349,494	356,739	327,327	319,834	43,603	168,750	183,447	200,356	319,436	832,348	306,710	335,175	251,847
P4	86,943	37,824	121,233	82,088	53,677	77,405	76,528	28,840	121,128	77,608	66,856	67,854	61,998	76,268	78,619	21,652

Fonte: Elaborado pelo autor

Valores das atividades elétricas dos músculos TD, TE, MD e ME, na condição de CVM, em pacientes com SD, APOS de uso de DM_{HB}.

Pacientes	TD								TE							
	1º Exame			2º Exame			Média _{TD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{TE}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	138,020	182,580	130,543	/	/	/	150,381	28,135	147,444	185,244	139,861	/	/	/	157,516	157,516
P2	155,290	127,420	170,423	/	/	/	151,044	21,814	149,257	173,891	220,811	/	/	/	181,320	181,320
P3	91,491	74,803	101,211	/	/	/	89,168	13,356	142,442	104,580	127,333	/	/	/	124,785	124,785
P4	74,992	67,022	64,605	/	/	/	68,873	5,435	97,814	103,184	86,397	/	/	/	95,798	95,798
	MD								ME							
	1º Exame			2º Exame			Média _{MD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{ME}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	120,143	139,453	107,761	/	/	/	122,452	15,972	138,817	180,014	144,750	/	/	/	154,527	22,271
P2	145,787	138,287	155,131	/	/	/	146,402	8,439	109,244	105,747	151,585	/	/	/	122,192	25,515
P3	119,193	110,289	111,541	/	/	/	113,674	4,820	128,831	110,773	130,146	/	/	/	123,250	10,825
P4	103,524	111,273	97,161	/	/	/	103,986	7,067	109,861	120,42	93,733	/	/	/	108,005	13,440

Exame não executado (/)

Fonte: Elaborado pelo autor

Valores das atividades elétricas dos músculos TD, TE, MD e ME, na condição de IHM, em pacientes com SD, ANTES de uso de DM_{HB}

Pacientes	TD								TE							
	1º Exame			2º Exame			Média _{TD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{TE}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	106,687	122,551	135,356	83,215	108,164	128,959	114,155	18,911	105,341	107,045	105,201	83,124	80,621	129,065	101,733	17,845
P2	177,121	117,642	125,516	93,256	154,315	129,724	132,929	29,268	114,533	76,182	73,852	72,701	247,181	58,844	107,216	71,065
P3	141,976	166,381	180,423	149,019	166,114	169,743	162,276	14,174	148,017	142,355	152,841	145,323	181,319	143,770	152,271	14,704
P4	66,242	66,038	75,503	53,362	63,952	73,547	66,441	7,875	75,410	80,464	84,264	84,821	87,341	89,580	83,647	5,071
	MD								ME							
	1º Exame			2º Exame			Média _{MD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{ME}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	218,825	53,368	116,967	109,141	206,712	60,691	127,617	70,741	140,150	48,087	76,171	71,910	129,241	67,033	88,765	37,009
P2	303,584	315,165	263,734	266,361	356,943	301,281	301,178	34,425	439,657	369,078	371,632	271,255	281,319	296,536	338,246	66,057
P3	348,708	337,390	388,761	315,051	329,364	366,691	347,661	26,669	164,123	179,659	186,506	241,743	285,386	217,321	212,456	45,355
P4	61,976	82,224	80,221	108,789	85,822	77,405	82,740	15,194	115,080	157,989	168,888	83,971	66,568	76,854	111,558	43,461

Fonte: Elaborado pelo autor

Valores das atividades elétricas dos músculos TD, TE, MD e ME, na condição de IHM, em pacientes com SD, APOS de uso de DM_{HB}.

Pacientes	TD								TE							
	1º Exame			2º Exame			Média _{TD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{TE}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	101,183	116,289	119,823	/	/	/	112,432	9,901	81,661	96,289	119,714	/	/	/	99,221	19,195
P2	127,838	157,063	128,922	/	/	/	137,941	16,569	102,741	132,864	78,750	/	/	/	104,785	27,115
P3	43,367	74,811	101,735	/	/	/	73,304	29,213	118,980	105,487	127,582	/	/	/	117,350	11,137
P4	45,410	47,408	67,178	/	/	/	53,332	12,033	46,587	49,436	55,024	/	/	/	50,349	4,292
	MD								M							
	1º Exame			2º Exame			Média _{MD}	DP	1º Exame			2º Exame			Média _{ME}	DP
	1a	2a	3a	1a	2a	3a			1a	2a	3a	1a	2a	3a		
P1	44,765	32,744	39,700	/	/	/	39,070	6,035	77,656	34,599	40,720	/	/	/	50,992	23,294
P2	159,153	146,300	167,088	/	/	/	157,514	10,491	99,837	107,061	145,745	/	/	/	117,548	24,685
P3	58,439	110,289	111,541	/	/	/	93,423	30,303	61,968	110,772	130,146	/	/	/	100,962	35,132
P4	94,724	113,317	122,417	/	/	/	110,153	14,115	137,847	153,102	165,540	/	/	/	152,163	13,870

Exame não executado (/)

Fonte: Elaborado pelo autor

Valores de ABM (cm) e FMM (Kgf) em pacientes com SD, antes e após terapia com DM_{HB}

Pacientes	AB-1	AB-2	ABM	1º medida	FM-1 2º medida	3º medida	1º medida	FM-2 2º medida	3º medida	FMM
Antes										
P1	5,2	5,2	5,2	54	49	61	64	62	58	64
P2	5,1	5,4	5,4	58	62	63	56	58	60	63
P3	6,0	5,6	6,0	50	52	52	55	55	55	55
P4	6,4	4,6	6,4	6	10	11	20	12	16	20
Após										
P1	4,5	/	4,5	63	54	64	/	/	/	64
P2	4,2	/	4,2	61	60	63	/	/	/	63
P3	5,0	/	5,0	60	57	57	/	/	/	60
P4	4,5	/	5,0	29	33	33	/	/	/	33

Abreviações: AB, abertura de boca; ABM, abertura de boca máxima; FM, força de mordida; FMM, força de mordida máxima.

Exame não executado (/)

Fonte: Elaborado pelo autor

Resultados das atividades elétricas dos músculos temporal e masseter, lados direito e esquerdo, nas condições de repouso, CVM e IHM, amplitude de ABM e da intensidade de FMM em pacientes com SD (n=4), antes e após a terapia com DM_{HB}

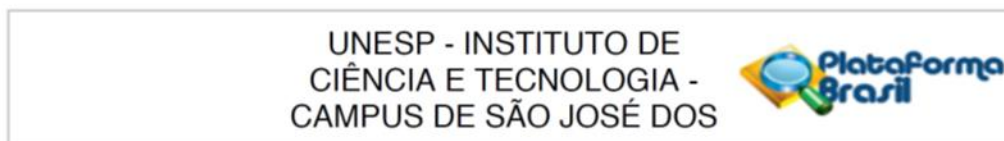
Pacientes	Análises	Função Biomecânica Mastigatória							
		Registros eletromiográficos (RMS, µV)		Músculos mastigatórios					
				TD		TE		MD	
				Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
P1	Repouso			3,243	4,106	3,068	4,102	c	4,018
P2				3,168	4,464	3,259	3,250	4,248	4,727
P2				2,848	3,993	2,740	2,485	4,652	4,525
P4				4,319	3,640	4,155	1,938	4,873	2,568
P1	CVM			136,940	150,381	132,791	157,516	227,640	122,452
P2				202,711	151,044	211,424	181,320	329,530	146,402
P2				219,360	89,168	172,307	124,785	319,834	113,674
P4				68,154	68,873	73,140	95,798	76,528	103,986
P1	IHM			114,155	112,432	101,733	99,221	127,617	39,070
P2				132,929	137,941	107,216	104,785	301,178	157,514
P2				162,276	73,304	152,271	117,350	347,661	93,423
P4				66,441	53,332	83,647	50,349	82,740	110,153
	Exercícios oromotores	ABM (cm)		FMM (kgf)					
		Antes	Após	Antes	Após	/	/	/	/
P1		5,2	4,5	64	64	/	/	/	/
P2		5,4	4,2	63	63	/	/	/	/
P2		6,0	5,0	55	60	/	/	/	/
P4		6,4	5,0	20	33	/	/	/	/

Abreviações: DS, Down syndrome; TD, temporal direito; TE, temporal esquerdo; MD, masseter direito; ME, masseter esquerdo; CVM, contração voluntária máxima; IHM, Intercuspidação habitual máxima; ABM, abertura de boca máxima; FMM, força de mordida máxima; DP, desvio padrão; Min, mínimo; e Max, máximo.

Exame não executado (/)

Fonte: Elaborado pelo autor

ANEXO A – Certificado do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da função dos músculos mastigatórios e variáveis fisiológicas do sono após o uso de terapias de bioestimulação eletro-mecânica e de aparelho intraoral em pacientes com Síndrome de Down: eletromiografia, polissonografia e parâmetros salivares

Pesquisador: Mônica Fernandes Gomes

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 64173616.4.0000.0077

Instituição Proponente: Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.127.141

Apresentação do Projeto:

A Síndrome de Down (SD) é a desordem genética mais comum na população. A hipotonicidade muscular é uma das principais características dessa síndrome, resultando no comprometimento da fala, da deglutição e da mastigação nessa população. Em adição, a hipotonicidade da faringe favorecerá a obstrução total ou parcial das vias aéreas durante o sono, causando o ronco e a apneia obstrutiva do sono (AOS), que é um distúrbio de caráter evolutivo e associado com alto risco de morbidade e mortalidade em indivíduos com SD. O objetivo deste projeto de pesquisa será realizar um ensaio clínico randomizado controlado, que objetiva a avaliação da função da musculatura mastigatória (masseter, temporal e supra-hioides) por meio da eletromiografia de superfície (EMGs), a avaliação das variáveis fisiológicas do sono por meio do exame de polissonografia (PSG), e a avaliação de parâmetros salivares em sujeitos com síndrome de Down, antes e após 2 meses da aplicação das terapias de eletroestimulação neuromuscular (EENMs), bandagem teteapêutica facial (BTf), hiperboloide (HB) e aparelho intraoral (AIO). Os sujeitos de pesquisa serão distribuídos em 4 grupos de estudo (EENM, BTf, HB, AIO), com 10 participantes em cada grupo. Os indicadores primários de resultados seriam a melhora e/ou reestabelecimento da função muscular no sujeitos da pesquisa, visto que, é uma característica inerente a hipotonicidade

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9010

E-mail: ceph@fosjc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA -
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS



Continuação do Parecer: 2.127.141

muscular, bem como a melhora nas variáveis fisiológicas do sono, que são influenciadas pela condição muscular hipotônica. Como indicadores secundários de resultado teremos como mensurar a efetiva adesão de cada terapia e como cada uma delas influenciou as alterações musculares e respiratórias do sono nos grupos estudados.

Objetivo da Pesquisa:

Realizar um ensaio clínico randomizado controlado, avaliando as funções dos músculos mastigatórios e as variáveis fisiológicas do sono após as terapias com eletroestimulação neuromuscular de superfície (EENMs), hiperboloide (Hb), bandagem terapêutica facial (BTf) e aparelho intraoral (AIO) em pacientes com síndrome de Down

Objetivo Secundário:

- Obter os padrões da atividade elétrica dos músculos masseter direito e esquerdo (porção superficial), temporal direito e esquerdo (porção anterior) e supra-hióideo em pacientes com síndrome de Down, por meio da eletromiografia de superfície;
- Avaliar a atividade elétrica dos músculos masseter direito e esquerdo (porção superficial), temporal direito e esquerdo (porção anterior) e supra-hióideo em pacientes com síndrome de Down, após eletroestimulação neuromuscular, uso de hiperboloide, bandagem terapêutica facial e aparelho intraoral, por meio da eletromiografia de superfície;
- Obter os padrões das variáveis fisiológicas do sono em pacientes com síndrome de Down, por meio de polissonografia basal (inicial);
- Avaliar as variáveis fisiológicas do sono em pacientes com síndrome de Down, após uso de hiperboloide, eletroestimulação neuromuscular, bandagem terapêutica facial e aparelho intraoral, por meio de polissonografia;
- Avaliar o volume de fluxo salivar, pH e as concentrações de cortisol e alfa-amilase na saliva em pacientes com síndrome de Down, antes e após as terapias propostas;
- Avaliar os indicadores inflamatórios (IL-1ra, IL-1beta, IL-2, IL-10, INF-gama e TNF-alfa) da cavidade oral com a finalidade de estabelecer os padrões antes e após as terapias propostas;
- Avaliar os níveis bucais de Pseudomonas aeruginosa, espécie bacteriana selecionada como indicadora de risco para ocorrência de pneumonia aspirativa, antes e após as terapias propostas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

as terapias: A eletroestimulação neuromuscular de superfície pode oferecer sensação de desconforto devido ao estímulo elétrico aplicado sobre os músculos estudados, e não oferece riscos previsíveis; O hiperboloide não oferece desconforto e nem riscos previsíveis; O aparelho

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9010

E-mail: ceph@fosjc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA -
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS



Continuação do Parecer: 2.127.141

intraoral pode oferecer, no início, discreto desconforto dental e muscular, com possível quadro de hipersalivação temporários, riscos de alteração na oclusão; A bandagem terapêutica facial, apesar do referido material ser hipoalergênico, pode oferecer desconforto relacionado às dermatites de contato, as quais raramente podem ocorrer, mas não oferece riscos previsíveis. Os métodos de análises (eletromiografia, polissonografia e análise dos parâmetros salivares) não oferecem desconforto e nem riscos previsíveis.

Benefícios:

Haverá benefício direto ao sujeito de pesquisa. O tratamento poderá contribuir para a melhoria da função mastigatória com repercussões sobre as funções da respiração, fonação (fala) e deglutição, bem como melhoria das variáveis fisiológicas do sono, saturação de oxigênio, sono REM, sono profundo e redução do ronco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ja apresentado em pareceres anteriores

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Solicitado adequação do termo de assentimento bem como a correção de tabela de riscos e desconfortos os quais foram ajustadas satisfatoriamente

Recomendações:

A pesquisadora deverá atentar para o prazo de envio de relatório científico, quando for informado, para não incorrer na penalidade de não ter novo protocolo analisado pelo CEPH-ICT-CSJC-UNESP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado acata o parecer da relatora.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	termo.pdf	12/06/2017 14:03:14	CARLOS ALBERTO GUEDES	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_834295.pdf	19/05/2017 10:52:01		Aceito
Outros	PENDENCIAS_MAIOR.pdf	19/05/2017 10:51:24	Mônica Fernandes Gomes	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_TERMOS_ASSENTIMENTO_MAIOR	19/05/2017	Mônica Fernandes	Aceito

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9010

E-mail: ceph@fosjc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA -
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS



Continuação do Parecer: 2.127.141

Assentimento / Justificativa de <u>Ausência</u>	pdf	10:46:51	Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura <u>Investigador</u>	ProjetodePesquisa.pdf	21/03/2017 16:22:47	Mônica Fernandes Gomes	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	20/12/2016 11:26:08	Mônica Fernandes Gomes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO JOSE DOS CAMPOS, 20 de Junho de 2017

Assinado por:
Denise Nicodemo
(Coordenador)

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9010

E-mail: ceph@fosjc.unesp.br

Received: 28 December 2019 | Revised: 29 April 2020 | Accepted: 11 May 2020
DOI: 10.1111/joor.13023



ORIGINAL ARTICLE

JOURNAL OF ORAL
REHABILITATION

WILEY

Evaluation of the masticatory biomechanical function in Down syndrome and its Influence on sleep disorders, body adiposity and salivary parameters

Mônica Fernandes Gomes¹ | Lilian Chrystiane Giannasi¹ | Elaine Fillietaz-Bacigalupo¹ | Gabriela Pinto de Mancilha¹ | Gabriela Raine de Carvalho Silva¹ | Laura Dias Soviero¹ | Gabriella Yasmin Santos da Silva¹ | Letícia de Miguel Nazario¹ | Marignês Theotonio dos Santos Dutra¹ | Pedro Ribeiro Silvestre | Luis Vicente Franco de Oliveira³ | Sérgio Roberto Nacif² | Ezequiel Fernandes de Oliveira² | Irene Moreira Serafim¹ | Bruna Diceri Pereira¹ | Amanda Reis Greca¹ | Maria das Graças Vilela Goulart¹ | Sigmar de Mello Rode¹ | Marcia Hiromi Tanaka⁴ | Cristiane Yumi Koga-Ito¹ | José Benedito de Oliveira Amorim¹ | Miguel Angel Castillo Salgado¹

¹Center of Biosciences Applied to Patients with Special Health Care Needs (CEBAPE) and Multiprofessional Service of Oral Medicine for People with Disability and Caregivers (SEMMO) of the Institute of Science and Technology, São José dos Campos Campus, São Paulo State University-UNESP, São Paulo, Brazil

²Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo-IAMSPE, São Paulo, Brazil

³Centro Universitário de Anápolis-UniEvangélica, Goiás, Brazil

⁴Universidade de Santo Amaro, São Paulo, Brazil

Correspondence

Mônica Fernandes Gomes
Instituto de Ciência e Tecnologia, Campus de São José dos Campos, UNESP Instituto de Ciência e Tecnologia, Campus de São José dos Campos, UNESP
Avenida Engenheiro Francisco José Longo, 777 - CEP: 12.245-000, Jardim São Dimas, São José dos Campos, São Paulo, Brazil.
Email: monica.gomes@unesp.br (M. F. G.)

Funding information

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Grant/Award Number: 2017/06835-8

Abstract

Objective: To evaluate the phenotypic features of the masticatory biomechanics in atypical subjects with Down syndrome (DS). Its influence was analysed on sleep disorders, body adiposity and its risks, and some physicochemical properties of saliva.

Methods: Seventy subjects were enrolled to assess masticatory biomechanical function and divided into two groups: DS and control groups. Electrical activities of the masseter and temporal muscles (at rest and in maximum voluntary clench-MVC), maximum bite force-MBF and maximum mouth opening-MMO were investigated. Among the atypical subjects, just 24 participants underwent the anthropometry, the polysomnography II and the saliva testing (salivary flow rate-SFR, buffer capacity-BC and salivary cortisol levels, morning/SC-AM and night/SC-PM).

Results: MVC and MBF values showed high statistical significance in the control group ($P < .001$) than in the DS group of 35. MMO values were slightly increased in the DS group in relation to the control group. Overweight and obesity were found in both genders. Atypical women showed higher risk to develop cardiovascular-metabolic diseases than in atypical men. OSA severe was 20% for atypical women and 42.8% for atypical men, whereas snoring index was present in all genders. SFR was reduced in 100% of atypical subjects (hyposalivation in 10% women and 28.5% men). Furthermore, 100% BC, 66.6% SC-AM and 91.6% SC-PM showed normal patterns.

Conclusion: Masseter and temporal muscle hypotonia was found in all atypical subjects with DS. This muscle dysfunction strongly was related to overweight/obesity,

The peer review history for this article is available at <https://publons.com/publon/10.1111/joor.13023>

STUDY PROTOCOL

Open Access

Evaluation of the masticatory muscle function, physiological sleep variables, and salivary parameters after electromechanical therapeutic approaches in adult patients with Down syndrome: a randomized controlled clinical trial



Lilian Chrystiane Giannasi^{1,2,3*} , Marignês T. S. Dutra¹, Vera L. S. Tengan¹, Gabriela P. Mancilha¹, Gabriela R. C. Silva¹, Elaine Fillietaz-Bacigalupo¹, Daniel B. da Silva¹, Fabiano Politti⁴, Sergio R. Nacif⁵, Ezequiel F. de Oliveira⁵, João C. da Rocha⁶, Carolina T. Rocha¹, Mateus M. Romero¹, Claudia S. de Oliveira³, Luis V. F. de Oliveira³, Sigmar de Mello Rode¹, Cristiane Yumi Koga-Ito¹, Jose B. O. Amorim¹, Miguel A. C. Salgado¹ and Mônica F. Gomes¹

Abstract

Background: There are many comorbidities associated with Down syndrome (DS), including obstructive sleep apnea (OSA) and masticatory muscle alteration. Muscular hypotonia, in particular, of the masticatory and oropharyngeal muscles is one of the main characteristics of individuals with DS, resulting in impairments of speech, swallowing, and mastication in these individuals. In addition, total or partial obstruction of the airways during sleep can occur due to pharyngeal hypotonia, leading to snoring and to OSA. This progressive respiratory disorder is associated with a high risk of morbidity and mortality in individuals with DS. The aim of this research is to assess the therapeutic effects of surface neuromuscular electrical stimulation (NMES), the mastication apparatus (MA), and a mandibular advancement oral appliance (OA_{ma}) with an embedded thermosensitive microchip on the functions of masticatory muscles (bilateral masseter and temporal muscles), physiological sleep variables, and salivary parameters in adult patients with DS.

(Continued on next page)

* Correspondence: odontogiannasi@uol.com.br

¹Center of Biosciences Applied to Patients with Special Health Care Needs (CEBAPE), Institute of Science and Technology, São José dos Campos Campus, São Paulo State University—UNESP, R. Esperança 265, São Paulo, SP, Brazil

²Metropolitan University of Santos, Santos, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

