

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

RAFAEL ZARATIN BELTRAMIN

**EFEITO IMEDIATO DE CLUSTER DE LED NOS MÚSCULOS
MASTIGATÓRIOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIAGNÓSTICO
DE SÍNDROME DE DOWN.**

São Paulo, SP

2024

RAFAEL ZARATIN BELTRAMIN

**EFEITO IMEDIATO DE CLUSTER DE LED NOS MÚSCULOS
MASTIGATÓRIOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIAGNÓSTICO
DE SÍNDROME DE DOWN.**

Tese de Doutorado apresentada ao
programa de Pós-Graduação em
Ciências da Reabilitação aplicada às
Ciências da Saúde da Universidade
Nove de Julho.

Orientador: Prof. Dra. Sandra Kalil
Bussadori

São Paulo, SP

2024

Beltramin, Rafael Zaratin.

Efeito imediato de cluster de led nos músculos mastigatórios em crianças e adolescentes com diagnóstico de síndrome de Down. / Rafael Zaratin Beltramin. 2024.

55 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2024.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Sandra Kalil Bussadori.

1. Síndrome de Down. 2. LED. 3. Eletromiografia. 4. Crianças.

5. Adolescentes.

I. Bussadori, Sandra Kalil.

II. Título.

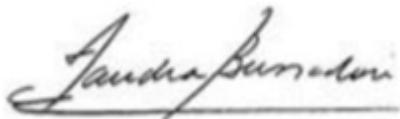
CDU 615.8

TERMO DE APROVAÇÃO

**EFEITO IMEDIATO DE CLUSTER DE LED NOS MÚSCULOS
MASTIGATÓRIOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIAGNÓSTICO
DE SÍNDROME DE DOWN.**

RAFAEL ZARATIN BELTRAMIN

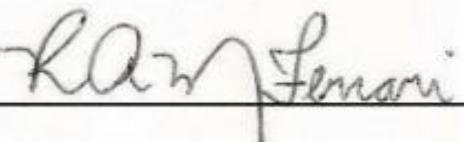
Tese apresentada à
Universidade Nove de
Julho para obtenção do título
de Doutor em Ciências da
Reabilitação.



Presidente: Prof^a Dr^a Sandra Kalil Bussadori, Orientadora – UNINOVE



Membro: Prof^a Dr^a Ana Paula Taboada Sobral – Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)



Membro: Prof^a Dr^a Raquel Agnelli Mesquita Ferrari - UNINOVE

São Paulo, 11 de Dezembro de 2024

DEDICATÓRIA

Dedico este título de Doutor aos meus pais que tanto me ajudaram e acreditaram em mim e nos meus sonhos. Devo tudo a vocês!

À minha pequena Monise, que sempre esteve ao meu lado, apoiando, acreditando e fazendo parte de cada passo dado em minha vida pessoal, acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus e a todos os seres de luz que sempre cuidaram de mim e me guiaram frente aos meus desafios.

Aos meus pais que sempre acreditaram em mim e não mediram esforços para que eu realizasse todos os meus objetivos. Vocês são a base de todas as conquistas da minha vida.

Agradeço a amizade e companheirismo do meu irmão Alex e do meu sobrinho Vitor.

À minha Monise, que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos, partilhando sonhos, cuidando e dando leveza aos meus dias. Tudo se torna muito melhor com você.

À Universidade Nove de Julho pela oportunidade e incentivo desde o ingresso ao Doutorado através de toda a estrutura disposta para alcançarmos a excelência na área de pesquisa, beneficiando não somente seu aluno de forma geral, mas também a comunidade como um todo.

Agradeço à minha querida orientadora, Prof. Dra. Sandra Kalil Bussadori que com palavras de incentivo e carinho não me deixou esmorecer em momento algum, mesmo diante de todas as dificuldades que enfrentamos. Além disso, serviu-me como inspiração de profissional que desejo ser no futuro.

Agradeço também aos professores Fabiano Politti, Paulo Lucarelli e Alessandro Deana pela disponibilidade, preocupação e auxílio para o desenvolvimento da pesquisa. Às professoras Raquel Agnelli e Ana Paula Sobral pelas orientações, apontamentos e incentivo.

À Fundação CAPES pelo apoio no desenvolvimento deste estudo.

Sempre irei relembrar o quão importantes foram os professores Greice Britto, Yose Marie, Olga Altavista e Alessandro Travassos na minha formação profissional.

E aos meus amigos Marcelo, Aron e Margareth pelo apoio e todos os momentos compartilhados.

RESUMO

Indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Down (SD) frequentemente apresentam hipotonia muscular, afetando particularmente os músculos faciais e orofaríngeos envolvidos nos ciclos mastigatórios. Essa condição compromete funções essenciais como deglutição, fala e mastigação. Além disso, a hipotonia lingual observada em indivíduos com SD pode levar a problemas como ronco, apneia obstrutiva do sono e bruxismo. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade dos músculos mastigatórios (masseter e temporal) em indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Down e bruxismo, por meio da análise eletromiográfica, antes e após a aplicação de cluster de LED vermelho. Quinze participantes de 04 a 17 anos com diagnóstico de Síndrome de Down e bruxismo foram avaliados no ambulatório integrado de saúde da UNINOVE. Os participantes selecionados foram submetidos ao exame de eletromiografia nos músculos mastigatórios (Masseter direito e esquerdo e temporal direito e esquerdo) pré e pós aplicação de clusters de LED vermelho. Cada cluster contém 6 LEDs com comprimento de onda de 660nm, ponto óptico de 5 ± 2 mm, com dose de 2,675 J/cm² e saída óptica de 2~5 mW. Os dados foram analisados quanto à sua distribuição, utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Como os dados apresentaram distribuição não normal foram analisados utilizando o teste de Mann-Whitney. O nível de significância adotado foi $\alpha = 0.05$ e não houve diferença significante apresentada nos dados estudados em relação a análise eletromiográfica nas musculaturas alvo (temporal direito, temporal esquerdo, masseter direito e masseter esquerdo) frente aos ciclos mastigatórios com alimentos menos e mais consistentes e em repouso antes e após aplicação do cluster de LED vermelho.

Palavras-chave: Síndrome de Down, LED, eletromiografia, crianças, adolescentes

ABSTRACT

IMMEDIATE EFFECT OF LED CLUSTER ON MASTICATION MUSCLES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS DIAGNOSED WITH DOWN SYNDROME

Individuals diagnosed with Down Syndrome (DS) often present with muscle hypotonia, particularly affecting the facial and oropharyngeal muscles involved in the mastication cycles. This condition impairs essential functions such as swallowing, speech, and chewing. Additionally, the observed lingual hypotonia in individuals with DS can lead to issues such as snoring, obstructive sleep apnea, and bruxism. This study aimed to evaluate the activity of the masticatory muscles (masseter and temporal) in individuals with Down Syndrome and bruxism through electromyographic analysis, both before and after the application of red LED clusters. Fifteen participants aged 4 to 17 years with a diagnosis of Down Syndrome and bruxism were assessed at the integrated health clinic of UNINOVE. The selected participants underwent electromyography examination of the masticatory muscles (right and left masseter and right and left temporal) before and after the application of red LED clusters. Each cluster contains 6 LEDs with a wavelength of 660 nm, an optical point of 5 ± 2 mm, a dose of 2.675 J/cm^2 , and an optical output of 2-5 mW. The data were analyzed for distribution using the Shapiro-Wilk test. Since the data showed a non-normal distribution, they were analyzed using the Mann-Whitney test. The significance level adopted was $\alpha = 0.05$ and there was no significant difference presented in the data studied in relation to the electromyographic analysis in the target muscles (right temporal, left temporal, right masseter and left masseter) in relation to the masticatory cycles with less and more consistent foods and at rest before and after application of the red LED cluster.

Keywords: Down syndrome, LED, electromyography, children, teenagers

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

1.	Contextualização	12
1.1	Síndrome de Down / Trissomia do 21	12
1.2	Fotobiomodulação	13
1.3	Eletromiografia	14
1.4	Bruxismo	15
2.	Objetivos	16
3.	Resultados	16
3.1.	Estudo I	16
3.1.1.	Introdução	16
3.1.2.	Materiais e Métodos	18
3.1.3.	Resultados	23
3.1.4.	Discussão	30
3.1.5.	Conclusão	31
3.2	Estudo II	31
3.2.1.	Introdução	31
3.2.2.	Materiais e Métodos	33
3.2.3.	Resultados	38
3.2.4.	Discussão	41
3.2.5.	Conclusão	42
4.	Considerações Finais	42
5.	Referências Bibliográficas	44
6.	Anexos	49

LISTAS DE FIGURAS

- Figura 1: Fluxograma (Consort)
- Figura 2: Eletromiografo modelo BTS TMJOINT da marca BTS Engineering
- Figura 3: Placa de LED Odontollux da marca Cosmedical
- Figura 4: Boxplot dos dados dos indivíduos em ciclo mastigatório.
- Figura 5: Boxplot dos dados dos indivíduos em ciclo mastigatório com alimentos menos consistentes
- Figura 6: Boxplot dos dados dos participantes em Repouso.
- Figura 7: Participante em repouso pré-aplicação de LED
- Figura 8: Participante em repouso pós-aplicação de LED
- Figura 9: Participante em CVM com Parafilm M® pré-aplicação de LED
- Figura 10: Participante em CVM com Parafilm M® pós-aplicação de LED
- Figura 11: Ciclo mastigatório pré-aplicação de LED
- Figura 12: Ciclo mastigatório pós-aplicação de LED
- Figura 13: Equilíbrio de atividades musculares em todas as musculaturas alvo após aplicação de LED em contração voluntária máxima (CVM).
- Figura 14: Equilíbrio de atividades musculares em todas as musculaturas alvo após aplicação de LED em contração voluntária máxima (CVM).
- Figura 15: Fluxograma (Consorte)
- Figura 16: Boxplot de TD em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso.
- Figura 17: Boxplot de TE em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso.
- Figura 18: Boxplot de MD em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso.
- Figura 19: Boxplot de ME em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

SD	Síndrome de Down
EMG	Eletromiografia
DTM	Disfunção temporomandibular
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
AASM	American Academy of Sleep Medicine
CVM	Contração Voluntária Máxima
LED	Diodo Emissor de Luz
ME	Masseter Esquerdo
MD	Masseter Direito
TE	Temporal Esquerdo
TD	Temporal Direito

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. SINDROME DE DOWN / TRISSOMIA 21

A trissomia do 21 conhecida popularmente como Síndrome de Down (SD), é uma das principais causas de comprometimento mental e está intimamente ligada a diversos tipos de limitações sociais e comorbidades. Sua prevalência na população brasileira está em 1 a cada 600 a 800 nascidos vivos, porém se as diferentes condições encontradas forem bem geridas, os indivíduos com esse diagnóstico possuem plenas condições de se incluírem na sociedade, atingindo seu pleno potencial. Os indivíduos com síndrome de Down ou trissomia do 21 possuem algumas alterações sistêmicas bastante específicas que incluem déficit cognitivo, comprometimento do sistema imunológico e tônus muscular reduzido em todo o corpo. Somadas as essas características, geralmente possuem também doenças cardiovasculares, problemas na tireoide, disfunções e obstruções em vias aéreas superiores, problemas respiratórios, tamanho reduzido de maxila e mandíbula, respiração através da boca e risco de pneumonia por aspiração¹.

Além dessas condições supracitadas, os indivíduos com SD, normalmente apresentam condições intrinsecamente correlacionadas ao desenvolvimento da fisiologia oral e facial. Para exemplificar essas alterações podemos referir os grandes problemas bucais relacionados à mordida cruzada, mordida aberta, dentes impactados, tônus muscular, entre outros. O tônus muscular reduzido em todo o corpo ou tecnicamente chamado de hipotonia muscular acaba por desenvolver outros tipos de distúrbios como o do sono, apneia e bruxismo².

A disfunção muscular mastigatória recorrente nestes indivíduos devido à sua hipotonia e comprometimento do desenvolvimento esquelético como por exemplo, o comprimento maxilar e mandibular reduzidos e retrusão no terço médio da face podem levar a incoordenação motora oral devido a fraqueza dos músculos de fechamento da mandíbula, hipotonicidade da língua e movimentos linguais de lateralidade ineficientes que causam dificuldades alimentares (engasgos, arrotos e derramamentos de alimentos pela boca), movimentos faciais descontrolados, boca aberta em posição de repouso e respiração bucal.

Estudos descrevem que a hipotonia muscular de pacientes com a trissomia

do cromossomo 21 não é totalmente compreendida, porém são descritas alterações funcionais e estruturais no sistema nervoso central, como seu volume reduzido ou até mesmo na morfologia e na quantidade de neurônios em diversas regiões como a frontal, córtex, hipocampo e cerebelo³

1.2. FOTOBIMODULAÇÃO

Os tecidos biológicos são meios de propagação e interação com a luz, atuando por meio da fotoativação celular através de efeitos fotoelétricos e fotoquímicos, não podendo existir efeito fototérmico. A justificativa para a utilização de Fotobiomodulação nos músculos depende da estimulação da atividade mitocondrial que ocorre na entrega dos fótons vermelhos ou infravermelhos ao tecido e são assim absorvidos pelo citocromo C oxidase⁴.

Entre os efeitos terapêuticos decorrentes da utilização de fontes de luz podemos citar a aceleração do processo de cicatrização tecidual, proliferação celular, redução de inflamações, auxílio na regeneração neurológica, modulação do sistema imunológico e redução sintomatologia dolorosa, sem que transmita calor ao alvo celular ou biológico, além de possuir mecanismos para aumentar a metabolização celular e a ação das células nervosas⁵.

Após a absorção tecidual, a luz acaba por modular as vias e aumentar a produção de prostaglandinas, serotonina, bradicinina e histamina, que são relacionadas à dor, além de poder modificar atividades das enzimas e células, inibindo ou estimulando suas ações respectivamente^{6,7}.

A luz estimula as mitocôndrias celulares o que provoca aumento na produção de energia ou ATP mitocondrial intracelulares e aceleração na divisão celular chamada mitose, assim consumindo mais oxigênio ativando a respiração celular. Com isso, pode-se considerar que a luz possui função anti-inflamatória^{8,9,10}.

Somados a estes benéficos mecanismos, outros também são demonstrados como a alteração do potencial somatossensorial, ou seja, a percepção de tato, temperatura, nocicepção e propriocepção e de velocidade da condução nervosa, alívio de dor e reparos teciduais^{8,9}.

Para que se obtenha os resultados esperados da fotobiomodulação, a dose ideal de radiação é de extrema importância, com o correto comprimento de onda e número suficiente de aplicações.

Portanto, os seguintes parâmetros devem ser observados: escolha do comprimento de onda, dose, intensidade, tipo de regime de operação da fonte de luz e número de sessões^{11,12}.

Dispositivos de LED (Light Emitting Diode) demonstram capacidade para o tratamento de distúrbios musculares, oferecendo uma alternativa acessível devido ao seu baixo custo e alta durabilidade. Assim, o uso de LEDs pode ser considerado uma opção viável para o tratamento das condições investigadas nesta pesquisa.

O LED tem sido utilizado principalmente em terapias de baixa intensidade para o tratamento de distúrbios musculares. O estudo de Gigo-Benato et al. (2010) demonstra que o LED possui a capacidade de reduzir a dor, estimular a produção de ATP e, consequentemente, melhorar as funções musculares, além de modular processos inflamatórios. Em resumo, tanto o LED quanto o laser de baixa intensidade têm se mostrado eficazes no tratamento, apresentando resultados semelhantes^{15,16}.

1.3. ELETROMIOGRAFIA

Para o fim proposto, muitos estudos se utilizam da eletromiografia (EMG) como meio de avaliação objetiva das atividades musculares¹⁷, mas não somente objetiva como também alternativa, já que a EMG é uma técnica não invasiva para medir a atividade elétrica da união neuromuscular dos músculos esqueléticos mediante suas respectivas ativações e pode quantificar com precisão a frequência, duração e magnitude em microvolts (μ V) das atividades musculares. A eletromiografia (EMG) tem sido utilizada em muitas áreas como a reabilitação, ergonomia, ciências do esporte e psicofisiologia¹⁸.

Vários estudos utilizam a EMG para avaliação de típicos e atípicos, sendo considerado padrão ouro para diferentes tipos de análise. Porém, para a análise de indivíduos com algum tipo de deficiência cognitiva e de desenvolvimento é necessária a implementação de treinamento pessoal para que as coletas e análises sejam realizadas de maneira correta e assertiva¹⁸.

1.4. BRUXISMO

O bruxismo é considerado um comportamento parafuncional que se caracteriza por apertar ou ranger os dentes de forma recorrente, sendo considerado um problema de saúde comum e bastante complexo¹⁹. É definido pela contração involuntária dos músculos da mastigação, no bruxismo de vigília ou no bruxismo do sono²⁰. O bruxismo possui muitos fatores etiológicos associados, sendo eles uma interação entre fatores biológicos, psicológicos e ambientais. Porém, devido a sua complexidade, ainda não é totalmente compreendido²¹. Os movimentos repetitivos de ranger ou apertar podem ocasionar distensão na articulação, tendo como resultado dor, fadiga muscular e inflamação. Esse processo pode contribuir para o aparecimento de disfunção temporomandibular (DTM), levando a restrições nos movimentos mandibulares, sons de estalidos e crepitação, dor e dificuldade para abrir e fechar a boca²².

Indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Down e bruxismo podem fazer movimentos repetitivos e com força excessiva durante os movimentos comuns ao bruxismo levando à um desgaste muito acelerado, resultando em coroas dentárias mais curtas, superfícies oclusais desgastadas e dentina exposta²³.

Considerando que o reduzido tônus muscular provoca instabilidade na mordida do indivíduo e, consequentemente, na região da articulação temporomandibular, as estruturas faciais podem sofrer danos significativos. Isso inclui o bruxismo, que pode se tornar severo, resultando em desgastes nas superfícies dentárias, dor e disfunções na articulação em questão. Como a luz tem potencial de ação somatossensorial, o estímulo e aumento das atividades dos receptores articulares e musculares podem gerar ganho de propriocepção individual, melhorando as posições articulares da face e a sobrecarga das movimentações repetitivas decorrentes do bruxismo, o que permitirá a diminuição dos eventos de dor, desgastes oclusais, ruídos e desconforto. Para isso, a eletromiografia analisará os efeitos da luz nas atividades musculares, mostrando se houve diferença significativa nas mesmas pré e pós aplicação de cluster de LED vermelho, determinando a eficácia ou não do dispositivo de luz quanto ao controle dos recorrentes movimentos e forças dos músculos mastigatórios. A eletromiografia (EMG) possui grande capacidade de mensurar a atividade muscular através da análise dos dados obtidos via coleta e software.

2. OBJETIVOS

- *Primário:* Analisar a atividade dos músculos mastigatórios antes e após a aplicação de luz utilizando clusters de LED vermelho em pacientes com diagnóstico de bruxismo e Síndrome de Down.
- *Secundário:* Observar através da eletromiografia se há uma musculatura dentre as estudadas que demonstre, em grande parte das vezes, maior atividade muscular no período anterior à aplicação do cluster de LED.

3. RESULTADOS

Os resultados da presente Tese serão apresentados no formato de artigos. O número de participantes no grupo intervenção não foi atingido (10 participantes fizeram a coleta total, seja por desistência, seletividade alimentar ou por consideráveis interferências no sinal eletromiográfico). Estudo I intitulado como Efeito imediato de cluster de LED nos músculos mastigatórios em crianças e adolescentes com diagnóstico de Síndrome de Down. Estudo Piloto; e o Estudo II intitulado como Avaliação da influência da consistência dos alimentos na atividade muscular da face em crianças e adolescentes bruxistas com diagnóstico de Trissomia do 21. Estudo Piloto.

3.1 ESTUDO I (Submetido à Journal of Bodywork and Movement Therapies)

EFEITO IMEDIATO DE CLUSTER DE LED NOS MÚSCULOS MASTIGATÓRIOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DOWN. ESTUDO PILOTO

3.1.1. INTRODUÇÃO

A trissomia do 21 conhecida popularmente como Síndrome de Down (SD), é uma das principais causas de comprometimento mental e está intimamente ligada a diversos tipos de limitações sociais e comorbidades. Sua prevalência da população está em 1 a cada 600 a 800 nascidos vivos, porém se as diferentes condições encontradas forem bem geridas, os indivíduos com esse diagnóstico possuem plenas condições de se incluírem na sociedade, atingindo seu pleno potencial.¹

Caracteriza-se por um conjunto de desafios físicos e cognitivos, incluindo déficit cognitivo, comprometimento do sistema imunológico e hipotonia muscular, que pode levar a diversas comorbidades, como problemas cardíacos, disfunções tireoidianas e problemas respiratórios. Além disso, indivíduos com Síndrome de Down frequentemente enfrentam dificuldades bucais e dentárias, como mordida cruzada e problemas com a mastigação, agravados pela hipotonia muscular que pode causar bruxismo e distúrbios do sono.²

Os tecidos biológicos são meios de propagação e interação com a luz. E a Fotobiomodulação tem surgido como uma potencial alternativa de intervenção terapêutica, sendo o termo mais aceito para descrever os diferentes papéis da luz na regulação de tecidos biológicos.

Entre os efeitos terapêuticos decorrentes da utilização de fontes de luz podemos citar a aceleração do processo de cicatrização tecidual, proliferação celular, redução de inflamações, auxílio na regeneração neurológica, modulação do sistema imunológico e redução sintomatologia dolorosa, sem que transmita calor ao alvo celular ou biológico, além de possuir mecanismos para aumentar a metabolização celular e a ação das células nervosas⁵

Para isso, dispositivos de LED (Light Emitting Diode) possuem a capacidade para realizarem tratamentos de distúrbios musculares¹³, sendo o LED uma alternativa acessível por apresentar menor custo e serem altamente duráveis. Sendo assim, pode-se considerar uma opção viável para tratamento¹⁴ dos alvos da pesquisa.

Para o fim proposto, muitos estudos se utilizam da eletromiografia (EMG) como meio de avaliação objetiva das atividades musculares¹⁷, mas não somente objetiva como também alternativa, já que a EMG é uma técnica não invasiva para medir a atividade elétrica da união neuromuscular dos músculos esqueléticos mediante suas respectivas ativações e pode quantificar com precisão a frequência, duração e magnitude em microvolts (μ V) das atividades musculares.

Indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Down e bruxismo podem fazer movimentos repetitivos e com força excessiva durante os movimentos comuns ao bruxismo levando à um desgaste muito acelerado, resultando em coroas dentárias mais curtas, superfícies oclusais desgastadas e dentina exposta.²³

O objetivo deste estudo é analisar a atividade dos músculos mastigatórios pré e pós-aplicação de luz com cluster de LED vermelho, utilizando a fotobiomodulação como intervenção terapêutica.

3.1.2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é um estudo piloto de ensaio clínico, não randomizado que foi desenvolvido segundo o fluxograma apresentado na Figura 1.

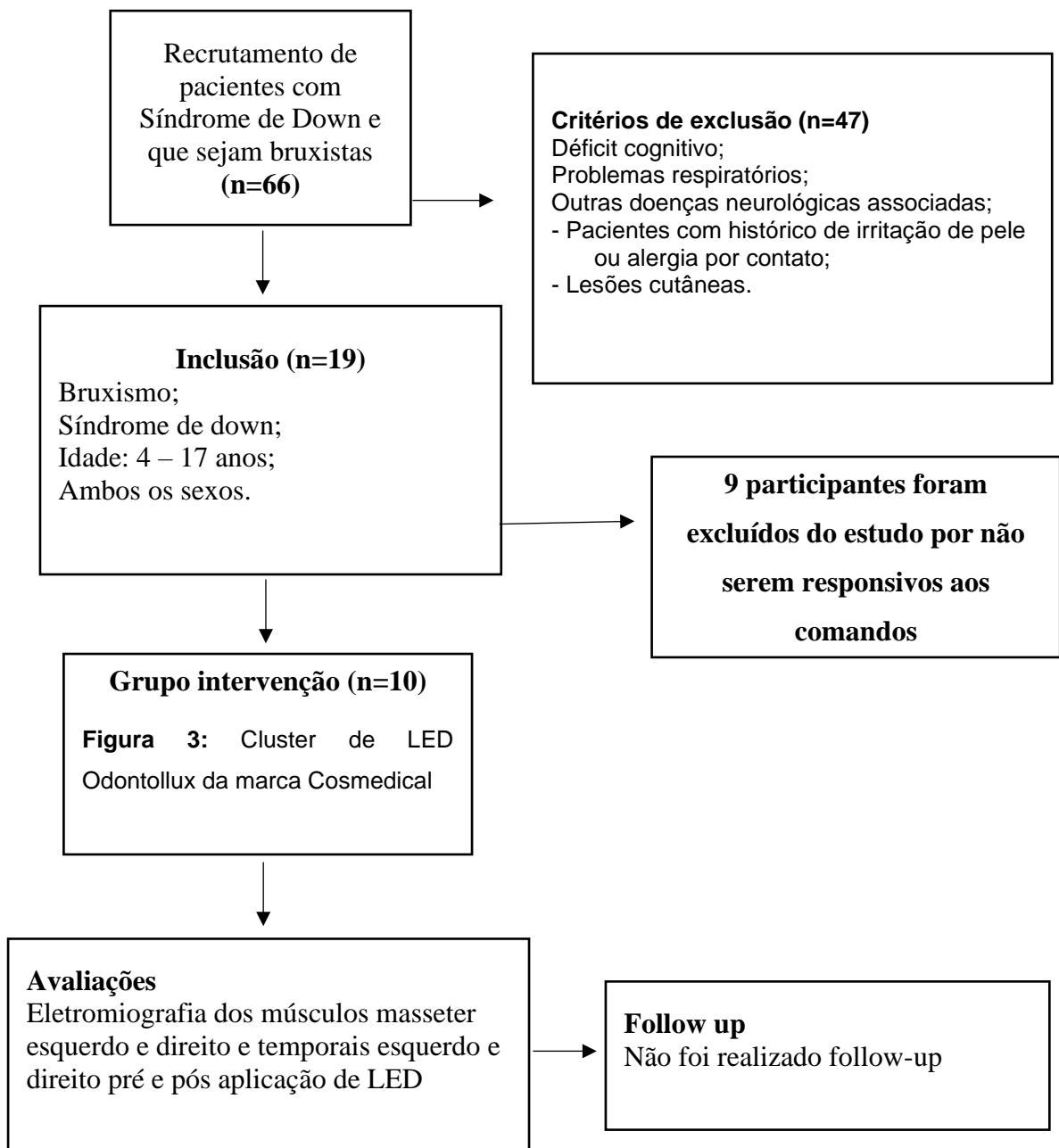


Figura 1: Fluxograma (Consort)

Este estudo seguiu as normas regulamentadoras de pesquisa em seres humanos com submissão e aprovação do Comitê de Ética (CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016) em pesquisa da Universidade Nove de Julho. Os participantes ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1) e assentimento para autorização da participação na pesquisa (Anexo 2).

Após a aprovação do comitê de ética (número do parecer: 3.726.654, os interessados foram convidados a participar da pesquisa.

O protocolo para este estudo foi registrado em ClinicalTrials.gov sob número de registro NCT04211870 em 26 de dezembro de 2019. Disponível online em <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04211870>

PARTICIPANTES DA PESQUISA

Primeiramente, uma anamnese foi realizada a fim de verificar a possibilidade ou não do interessado em fazer parte da pesquisa. Sessenta e seis avaliações foram realizadas (66) e quarenta e sete (47) indivíduos foram excluídos da pesquisa por não cumprirem os critérios de inclusão.

Dezenove (19) crianças e adolescentes foram selecionados a participar do estudo, sendo este número de participantes composto por onze (11) indivíduos do sexo masculino e oito (8) do sexo feminino com idades dos 6 aos 12 anos (13 participantes) e 12 aos 18 anos (7 participantes).

Critérios de Inclusão

- Crianças e adolescentes com Diagnóstico de Síndrome de Down
- 4 a 17 anos de idade
- Foram classificados como bruxistas os pacientes que apresentaram: relato dos pais sobre a ocorrência de ranger dos dentes, desgaste incisal e/ou oclusal dos elementos dentários, conforme os critérios da American Academy of Sleep Medicine (AASM)¹, do questionário validado por Serra Negra et al. (2014)²⁴ para avaliação do bruxismo, e uma revisão sistemática realizada por Manfredini et al. (2013)²⁵.

Critérios de exclusão

- Uso de medicamentos miorrelaxantes
- Presença de disfunção temporomandibular
- Realização de outras terapias para bruxismo
- Presença de outras doenças neurológicas associadas.
- Déficit cognitivo que impeça a compreensão das avaliações
- Pacientes com histórico de irritação de pele ou alergia por contato

- Lesões cutâneas

Cálculo Amostral

Para cálculo do tamanho da amostra, foi especificado, pelo artigo referência, que o aumento no desvio padrão das respostas a partir da qual se deseja rejeitar a hipótese é de $P=20\%$. Nestas condições, adotando um nível máximo de significância $\alpha=0,05$ e, no mínimo, um poder de teste de 80%, assim o n foi $n=15,75^{26}$.

AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA DOS MÚSCULOS MASTIGATÓRIOS

Os músculos masseter e temporal direitos e esquerdos, produzem atividade elétrica quando são ativados. Essa atividade elétrica foi registrada com o uso de um eletromiógrafo (BTS TMJOINT da BTS Engineering), sendo utilizados para isso 4 canais que possuem amplificadores de sinais bioelétricos, sistema wireless e eletrodos bipolares) e eletrodos bipolares de superfície descartáveis (Ag/AgCl - Medical Trace®) com 10mm de diâmetro. O sinal do EMG foi amplificado com um ganho de 2000 vezes e filtrado dentro de uma frequência de 20-450 Hz. A impedância e o modo de rejeição comum do equipamento são $>1015 \Omega/0.2 \text{ pF}$ e $60/10\text{Hz} 92 \text{ dB}$. Os dados foram coletados e digitalizados em 1000 quadros/segundo, exportados e analisado por software.

Inicialmente, o participante da pesquisa recebeu orientação para ficar sentado em cadeira fixa de quatro apoios de forma ereta, com joelhos flexionados em 90° e pés levemente afastados.

A pele foi higienizada com álcool 70% para reduzir a impedância entre a pele e os eletrodos. Após esse procedimento, os eletrodos autoadesivos descartáveis do tipo Ag/AgCl (Medical Trace) com diâmetro de 10 mm foram fixados na pele dos participantes, especificamente no ventre muscular dos músculos que apresentaram maior tônus. A distância aproximada entre os eletrodos foi de 20 mm entre suas partes centrais, conforme as recomendações da SENIAM (Society of European Recommendations for Surface Electromyography)²⁷.

O participante realizou atividades orientadas pelo pesquisador responsável,

consistindo em: I) em repouso, II) contração voluntária máxima (CVM) dos músculos masséter e temporal feixe anterior (direito e esquerdo) utilizando-se uma lâmina de Parafilm M® entre os dentes molares e III) mastigação habitual (isotonia) com alimentos mais consistentes e menos consistentes.

O período determinado de cada coleta ou ação proposta foi de 10 segundos para o repouso, 10 segundos para contração voluntária máxima e de 10 segundos para mastigação habitual ou isotonia^{8,28-30}.

O maior valor obtido entre as três coletas foi utilizado para normalização dos dados gerados pela eletromiografia. Posteriormente, foram calculadas e utilizadas as médias dos valores coletados.

O processamento dos sinais das atividades musculares foi realizado por meio de rotinas delineadas especificamente no software Matlab 2016 (The MathWorks Inc., Natick, Massachussets, EUA).



Figura 2: Eletromiografo modelo BTS TMJOINT da marca BTS Engineering

PROTOCOLO DE APLICAÇÃO DAS PLACAS DE LED

A aplicação de luz neste estudo foi realizada através placas de LED da Odontollux (Cosmedical), que possui 3cm x 6,5cm de área total, com seis (6) LEDs com comprimento de onda de 660nm, ponto óptico de 5 ± 2 mm, com dose de 2,675 J/cm² e saída óptica de 2~5 mW. Foram fixadas quatro (4) placas de LED, uma em cada músculo de interesse, sendo respectivamente no masséter

direito (feixe anterior), masséter esquerdo (feixe anterior), temporal direito (feixe anterior) e temporal esquerdo (feixe anterior) com tempo de aplicação de 7 minutos em cada região simultaneamente.



Figura 3: Placa de LED Odontollux da marca Cosmedical

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados quanto à sua distribuição utilizando o teste de Shapiro-Wilks. Como os dados apresentaram distribuição não normal foram analisados utilizando o teste de Mann-Whitney. O nível de significância adotado foi $\alpha = 0.05$

3.1.3. RESULTADOS

Ciclo mastigatório com alimentos consistentes

A figura abaixo mostra boxplot dos dados da eletromiografia para os indivíduos em ciclo mastigatório com alimentos mais consistentes.

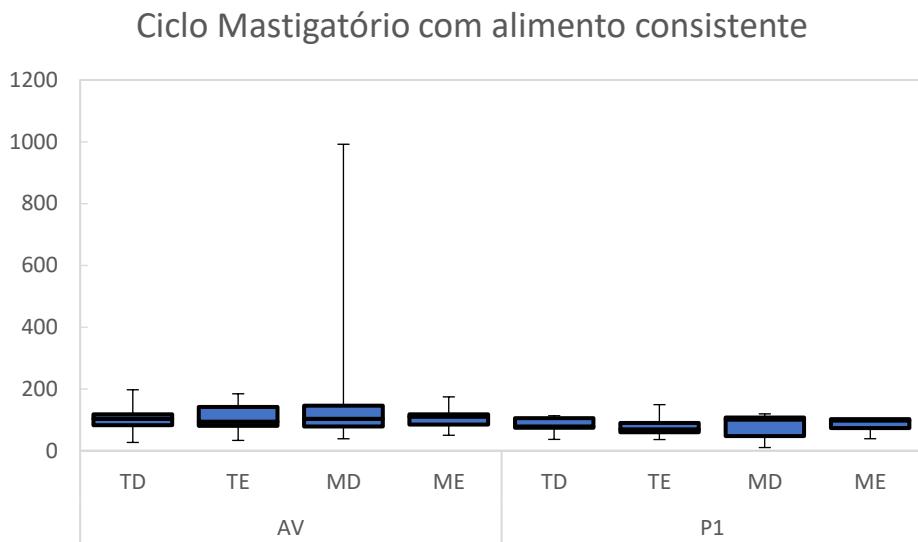


Figura 4: Boxplot dos dados dos indivíduos em ciclo mastigatório. As barras de erro representam os máximos e mínimos.

A análise inferencial demonstrou ausência de diferença significante entre os dados estudados ($p = 0.5653$, $p = 0.2248$, $p = 0.3379$ e $p = 0.2774$ para as comparações entre os músculos Temporal Direito (TD), Temporal Esquerdo (TE), Masseter Direito (MD) e Masseter Esquerdo (ME), respectivamente. A análise foi realizada utilizando o teste de Mann-Whitney.

Ciclo mastigatório com alimentos menos consistentes

A figura abaixo mostra boxplot dos dados da eletromiografia para os indivíduos em ciclo mastigatório com alimentos menos consistentes.

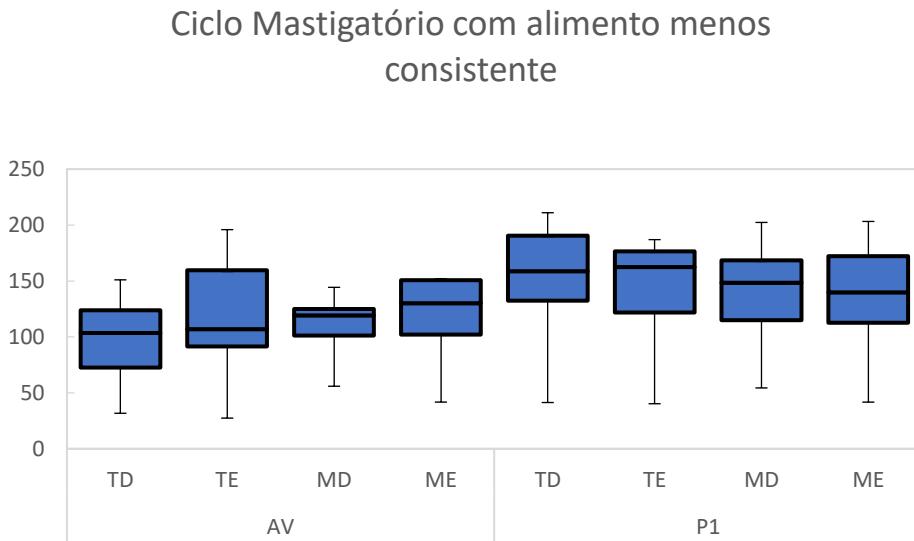


Figura 5: Boxplot dos dados dos indivíduos em ciclo mastigatório com alimentos menos consistentes.

consistentes. As barras de erro representam os máximos e mínimos.

A análise inferencial revelou a ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os dados analisados, com valores de p de 0,1380, 0,2076, 0,1722 e 0,5286 para as comparações entre os músculos Temporal Direito (TD), Temporal Esquerdo (TE), Masseter Direito (MD) e Masseter Esquerdo (ME), respectivamente. A análise foi realizada utilizando o teste de Mann-Whitney.

Análise Eletromiográfica em condição de repouso

A figura abaixo mostra boxplot dos dados da eletromiografia para os participantes em Repouso

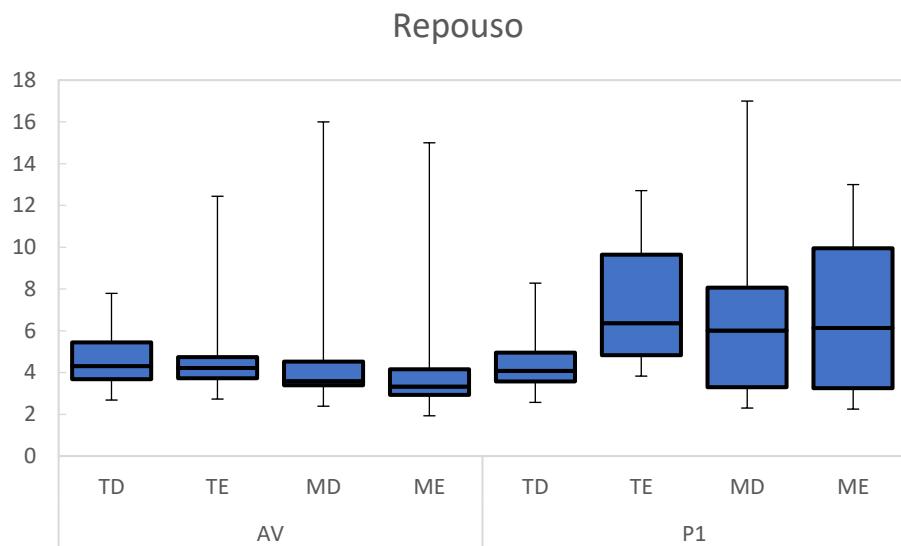


Figura 6: Boxplot dos dados dos participantes em Repouso. As barras de erro representam os máximos e mínimos.

A análise inferencial demonstrou ausência de diferença significante entre os dados estudados ($p = 0.7624$, $p = 0.0821$, $p = 0.4057$, $p = 0.4497$) para as comparações entre os músculos Temporal Direito (TD), Temporal Esquerdo (TE), Masseter Direito (MD) e Masseter Esquerdo (ME), respectivamente. A análise foi realizada utilizando o teste de Mann-Whitney.

Gráficos iniciais gerados pelo software do dispositivo eletromiográfico BTS TMJOINT

Apesar de a análise estatística não ter revelado diferenças significativas, os gráficos iniciais gerados pelo software do dispositivo eletromiográfico BTS TMJOINT indicam variações nas atividades musculares durante os períodos pré e pós-aplicação de LED. Observou-se, por exemplo, que no estado de repouso, antes da aplicação do LED, havia contrações involuntárias nas quatro musculaturas avaliadas (Figura 7). No entanto, após a aplicação do LED, o masseter direito demonstrou uma maior estabilidade, apresentando menos discrepâncias em sua atividade muscular (Figura 8).

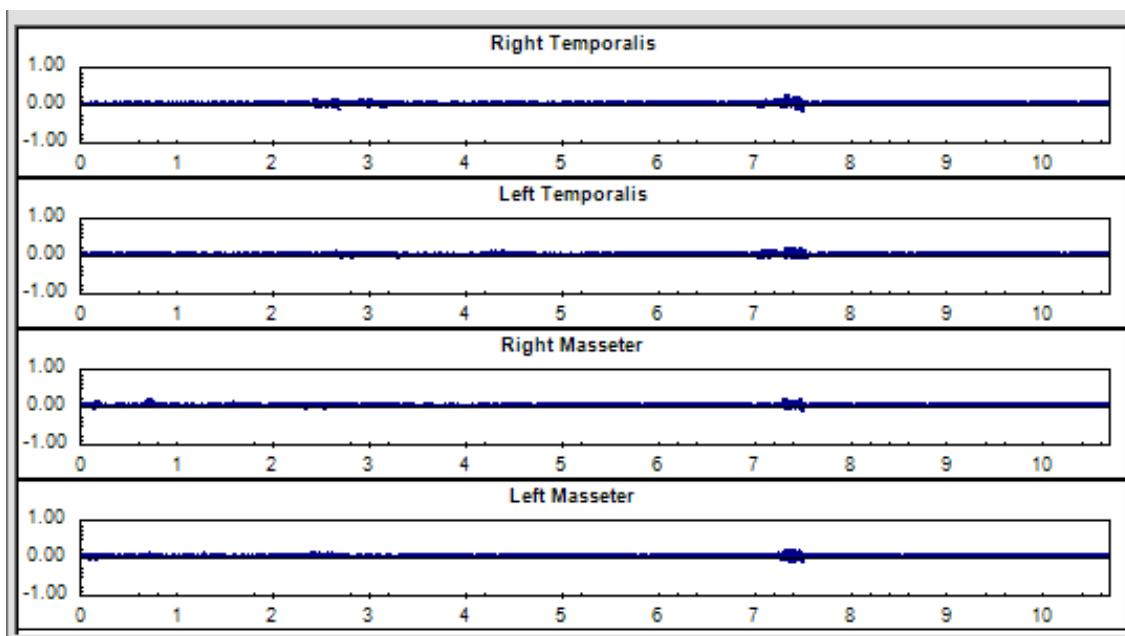


Figura 7: Participante em repouso pré-aplicação de LED

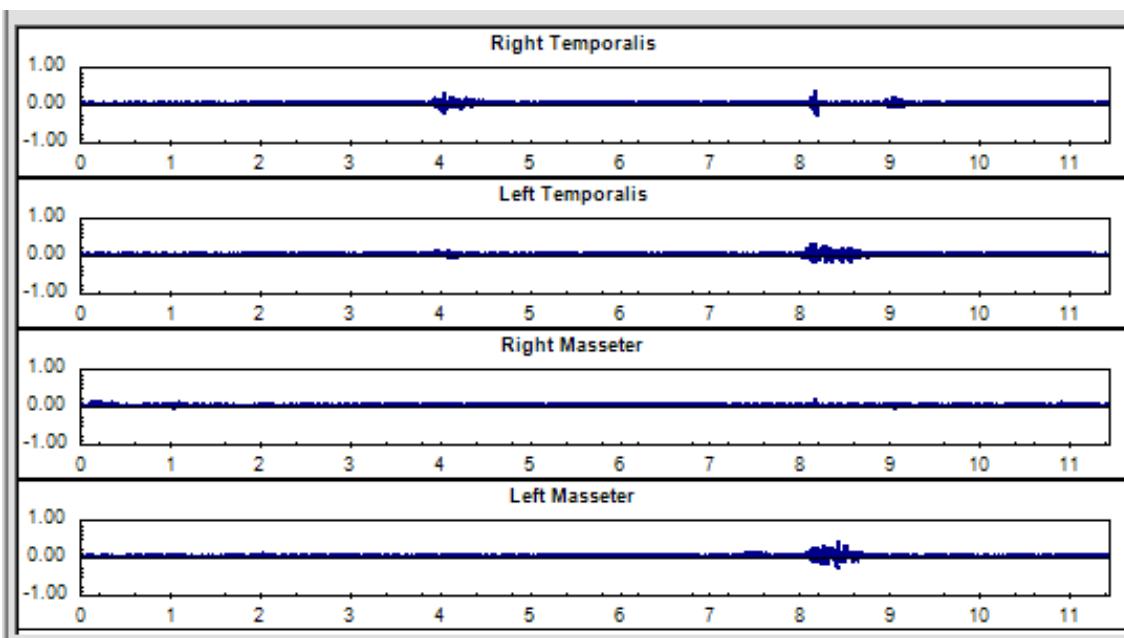


Figura 8: Participante em repouso pós-aplicação de LED

Já em contração voluntária máxima (CVM), ficou evidente a grande força mastigatória exercida sobre o Parafilm M® no período pré-LED (Figura 9), e após sua aplicação, forças e atividades mastigatórias mais equilibradas nas quatro musculaturas alvo (Figura 10).

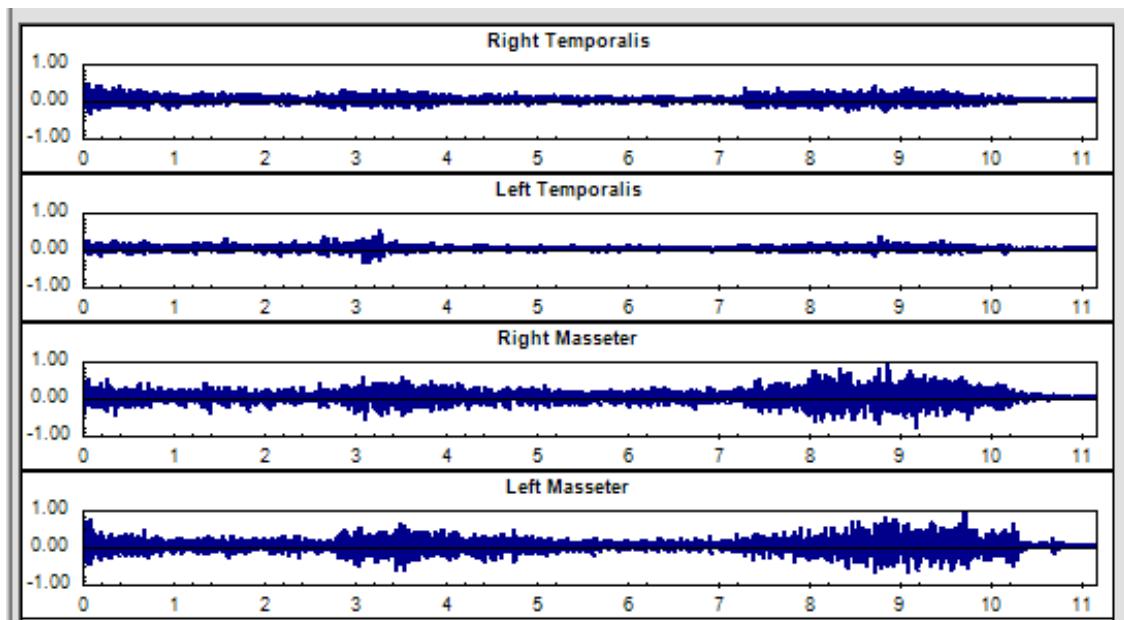


Figura 9: Participante em CVM com Parafilm M® pré-aplicação de LED

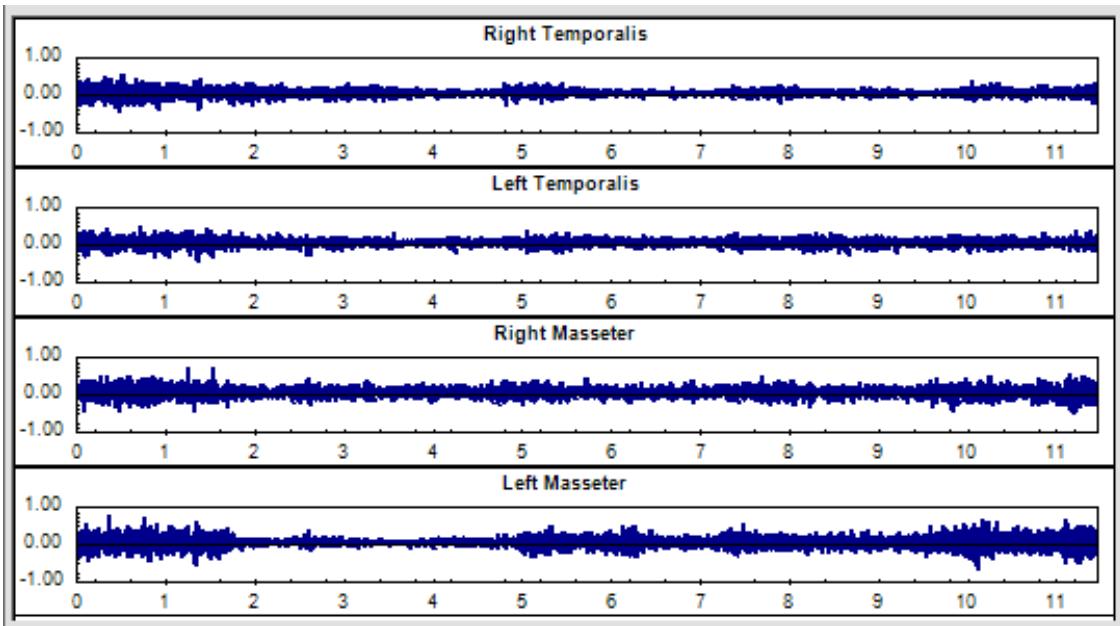


Figura 10: Participante em CVM com Parafilm M® pós-aplicação de LED

No ciclo mastigatório completo, observou-se uma diferença substancial na força mastigatória entre o masseter esquerdo e direito, bem como entre os músculos temporais esquerdo e direito. Após a aplicação do LED, os gráficos a seguir ilustram claramente os efeitos da intervenção, demonstrando uma redução nas forças mastigatórias (Figuras 11 e 12).

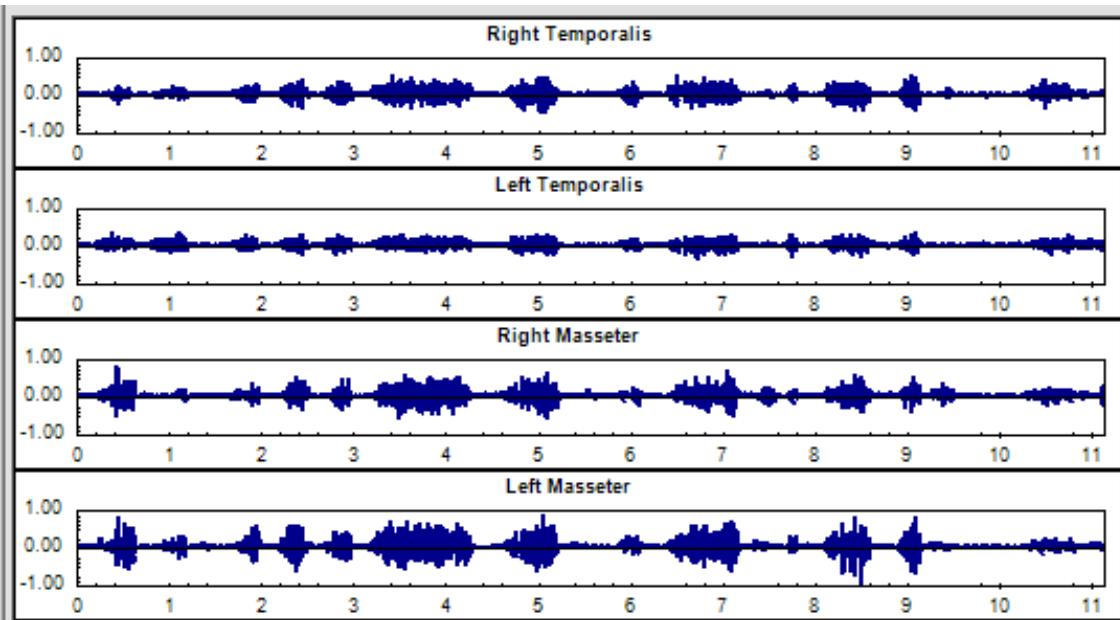


Figura 11: Ciclo mastigatório pré-aplicação de LED

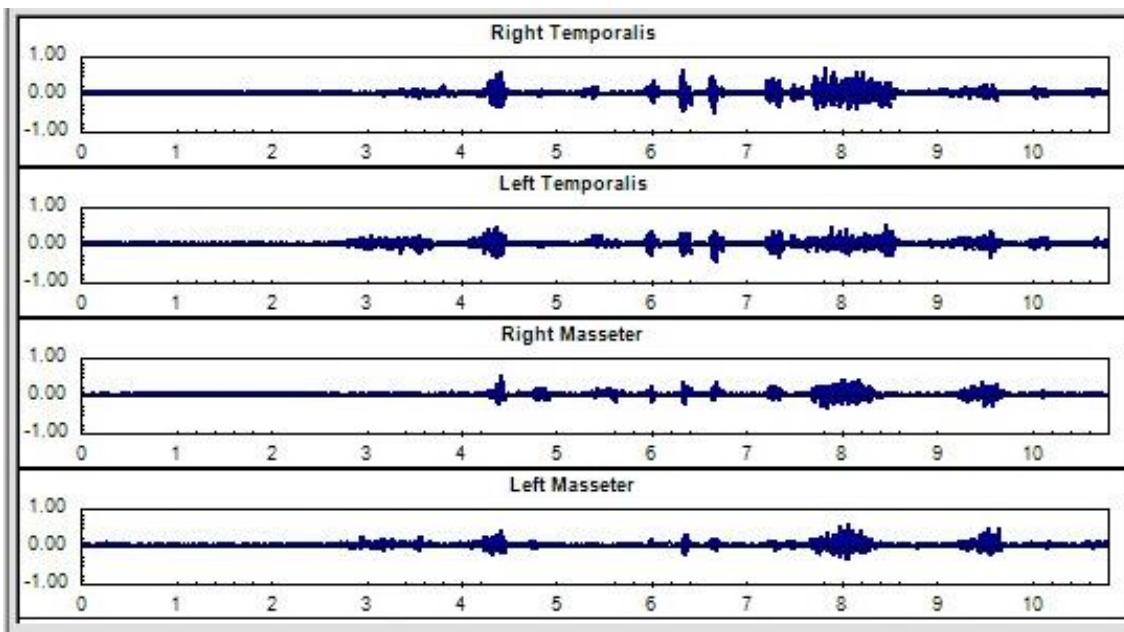


Figura 12: Ciclo mastigatório pós-aplicação de LED

Também foi realizado um comparativo entre a contração voluntária máxima (CVM) de um participante antes e imediatamente após a aplicação do LED. Os resultados mostraram que a aplicação do dispositivo de luz promoveu um equilíbrio nas atividades musculares (Figuras 13 e 14).

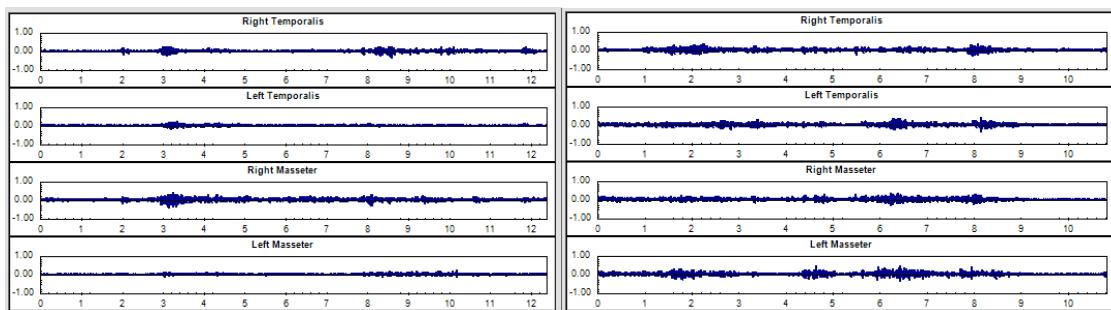


Figura 13 e 14: Equilíbrio de atividades musculares em todas as musculaturas alvo após aplicação de LED em contração voluntária máxima (CVM).

Além disso, após a aplicação do LED, os responsáveis pelos participantes relataram uma redução nos movimentos repetitivos e constantes, especialmente durante os primeiros três dias após o protocolo. No entanto, após esse período, os movimentos de apertamento e ranger dos dentes retornaram gradualmente, com intensidade crescente.

3.1.4 DISCUSSÃO

A trissomia do cromossomo 21, comumente conhecida como Síndrome de Down (SD), é uma das principais causas de comprometimento cognitivo, associada a uma variedade significativa de limitações sociais e comorbidades¹. Indivíduos com SD frequentemente apresentam alterações na fisiologia oral e facial, em grande parte devido à hipotonia muscular. Essas alterações podem resultar em distúrbios do sono, como apneia obstrutiva do sono, e problemas como bruxismo, que afetam negativamente a qualidade de vida e o bem-estar geral dos pacientes². O diagnóstico precoce do bruxismo em crianças com síndrome de Down é crucial não apenas para prevenir o desgaste dentário e aliviar a dor craniofacial, mas também para mitigar possíveis alterações craniofaciais e possibilitar a reconstrução de estruturas dentárias e ósseas comprometidas²⁹. Indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Down e bruxismo podem fazer movimentos repetitivos e com força excessiva durante os movimentos²³.

Além disso, esses indivíduos apresentam características de espasticidade muscular, tornando os músculos mais suscetíveis a contrações involuntárias e exigindo um esforço adicional para alcançar o relaxamento³⁰. Esses achados foram confirmados em nosso estudo por meio da análise eletromiográfica, que revelou um padrão atípico relacionado à força muscular e às contrações involuntárias.

Embora não seja possível obter uma estimativa precisa da prevalência de bruxismo em crianças com síndrome de Down (SD), parece que essa condição ocorre com maior frequência nesse grupo do que na população pediátrica geral, na qual as taxas de prevalência relatadas variam de 5,9% a 49,6%³¹. Apesar da prevalência significativa do bruxismo em crianças com síndrome de Down, a literatura sobre seu manejo é limitada, com apenas quatro estudos publicados entre 1988 e 2020 abordando essa questão³². As abordagens vão desde o uso de medicamentos para redução do estresse³³, reforço diferencial de outro comportamento (DRO) e terapia funcional com dispositivos de avanço mandibular³⁴.

O presente estudo é pioneiro ao investigar o uso da luz para o tratamento do bruxismo em pacientes com síndrome de Down. Os resultados obtidos

responderam às questões formuladas inicialmente, evidenciando a influência e os efeitos imediatos da aplicação de LED nos músculos mastigatórios desses indivíduos. Embora os dispositivos de LED não tenham mostrado diferenças estatisticamente significativas, o estudo ampliou o conhecimento na área, abrindo caminho para novas investigações que podem levar ao desenvolvimento de um protocolo clínico mais eficaz para essa população. Além disso, considerando que o LED apresenta mecanismos de ação semelhantes aos do laser e tem demonstrado a capacidade de modular tecidos biológicos, os resultados indicam a necessidade de aprofundar a pesquisa nessa área. Esse aprofundamento é particularmente relevante, pois o LED é uma alternativa de baixo custo.

3.1.5 CONCLUSÃO

Embora o protocolo utilizado para a aplicação de LED nas musculaturas mastigatórias não tenha mostrado diferenças estatisticamente significativas, foram observadas mudanças clínicas nos movimentos de apertamento e ranger de dentes, conforme relatado pelos responsáveis pelos participantes. Esses achados sugerem a necessidade de novos estudos para avaliar diferentes dispositivos de LED e protocolos de aplicação, a fim de explorar potenciais melhorias na eficácia do tratamento.

3.2 ESTUDO II

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA CONSISTÊNCIA DOS ALIMENTOS NA ATIVIDADE MUSCULAR DA FACE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES BRUXISTAS COM DIAGNÓSTICO DE TRISSOMIA DO 21. ESTUDO PILOTO.

3.2.1 INTRODUÇÃO

Indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Down ou Trissomia do cromossomo 21 apresentam algumas características nos músculos faciais que acabam por influenciar consideravelmente suas funções. A hipotonia muscular

facial, característica essa que é uma das mais comuns nestes indivíduos, se refere à redução da capacidade de realizar os movimentos faciais corretamente, impactando negativamente na realização de funções motoras orais e faciais além da diminuição da força muscular³⁵.

A diminuição da força e coordenação muscular como consequência do reduzido tônus muscular também compromete a coordenação motora fina, que influencia diretamente nas funções cotidianas como falar, mastigar e engolir³⁶.

A hipotonia muscular também contribui para o perfil facial característico da Síndrome de Down, podendo afetar a simetria facial e o movimento coordenado dos músculos da face³⁷.

A protrusão lingual é outra característica comum dos indivíduos com a Trissomia do cromossomo 21, que se deve à fraqueza dos músculos orais e faciais, dificultando as funções da fala e da alimentação, além de contribuir para o desenvolvimento de problemas dentários de oclusão³⁸.

A fraqueza muscular na face leva à movimentos imprecisos da mandíbula e a redução do controle muscular predispõe estes indivíduos ao bruxismo, ato involuntário de ranger os dentes²⁴.

Os movimentos repetitivos de ranger ou apertar podem ocasionar distensão na articulação, tendo como resultado dor, fadiga muscular e inflamação. Esse processo pode contribuir para o aparecimento de disfunção temporomandibular (DTM), levando a restrições nos movimentos mandibulares, sons de estalidos e crepitação, dor e dificuldade para abrir e fechar a boca²⁵.

Indivíduos com diagnóstico de Síndrome de Down e bruxismo podem fazer movimentos repetitivos e com força excessiva durante os movimentos comuns ao bruxismo levando à um desgaste muito acelerado, resultando em coroas dentárias mais curtas, superfícies oclusais desgastadas e dentina exposta²⁶.

Para a investigação da atividade muscular, muitos estudos se utilizam da eletromiografia (EMG) como meio de avaliação objetiva das atividades musculares²⁷, mas não somente objetiva como também alternativa, já que a EMG é uma técnica não invasiva para mensurar a atividade elétrica da união neuromuscular dos músculos esqueléticos mediante suas respectivas ativações e pode quantificar com precisão a frequência, duração e magnitude em microvolts (μ V) das atividades musculares. A eletromiografia (EMG) tem sido

utilizada em muitas áreas como a reabilitação, ergonomia, ciências do esporte e psicofisiologia⁸.

A hipótese deste estudo é que pacientes com SD apresentem um padrão muscular diferenciado durante o processo de mastigação. Compreender essas alterações é essencial para aumentar a eficácia, a precisão e o direcionamento dos tratamentos propostos para esse grupo de indivíduos.

Este ensaio clínico tem por objetivo avaliar se alguma das musculaturas alvo (masseter direito, masseter esquerdo, temporal direito e temporal esquerdo) possui um padrão de maior atividade muscular nos movimentos mastigatórios com alimentos mais consistentes, menos consistentes e em condição de repouso.

3.2.2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é um estudo piloto de ensaio clínico, não randomizado que foi desenvolvido segundo o fluxograma apresentado na Figura 15.

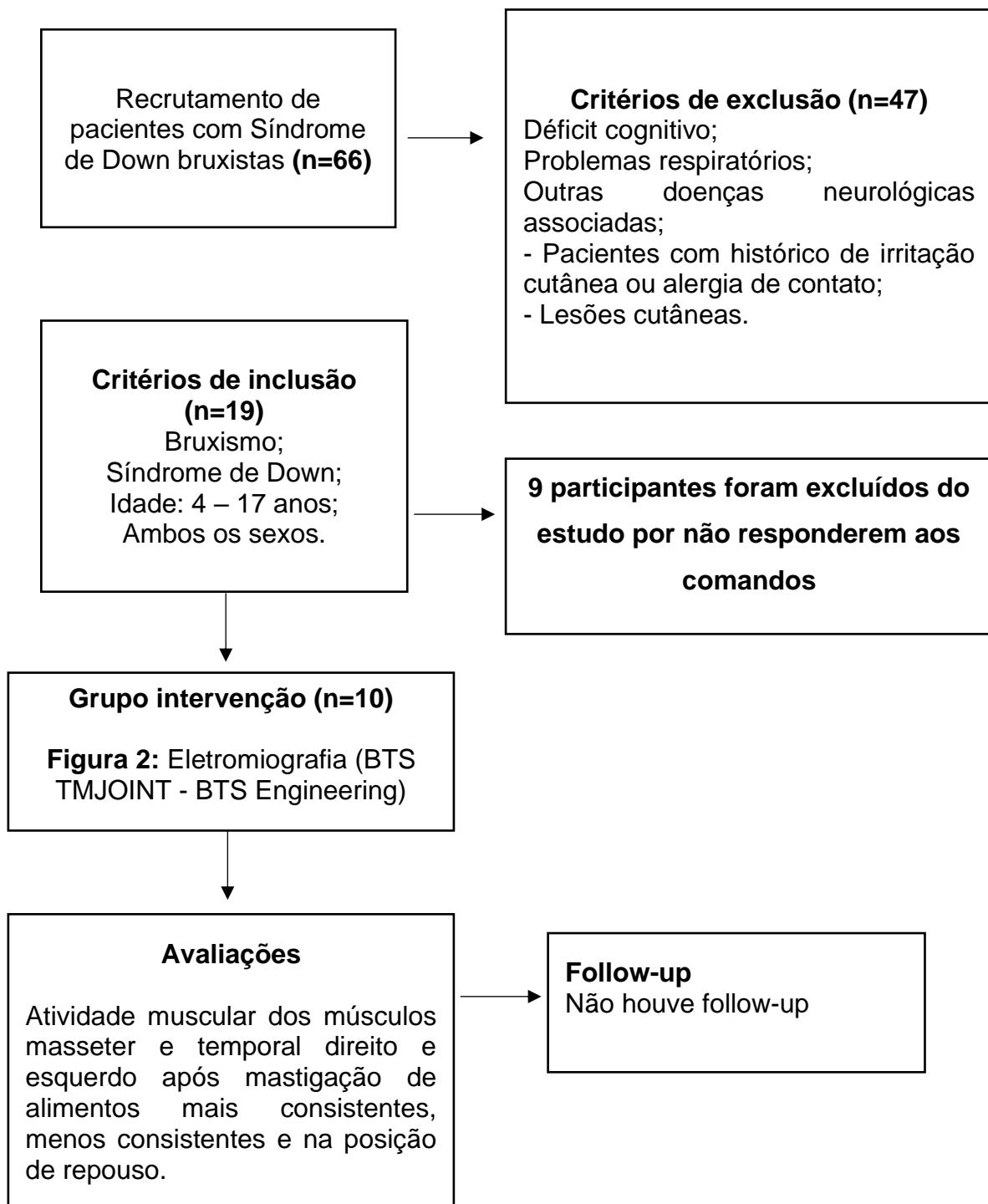


Figura 15: Fluxograma (CONSORT)

Este estudo seguiu as normas regulamentadoras de pesquisa em seres humanos com submissão e aprovação do Comitê de Ética (CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016) em pesquisa da Universidade Nove de Julho. Os participantes ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e assentimento para autorização da participação na

pesquisa.

Após a aprovação do comitê de ética (número do parecer: 3.726.654, os interessados foram convidados a participar da pesquisa.

O protocolo para este estudo foi registrado em ClinicalTrials.gov sob número de registro NCT04211870 em 26 de dezembro de 2019. Disponível online em <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04211870>

PARTICIPANTES DA PESQUISA

Primeiramente, uma anamnese foi realizada a fim de verificar a possibilidade ou não do interessado em fazer parte da pesquisa. Sessenta e seis avaliações foram realizadas (66) e quarenta e sete (47) indivíduos foram excluídos da pesquisa por não cumprirem os critérios de inclusão.

Dezenove (19) crianças e adolescentes foram selecionados a participar do estudo, sendo este número de participantes composto por onze (11) indivíduos do sexo masculino e oito (8) do sexo feminino com idades dos 6 aos 12 anos (13 participantes) e 12 aos 18 anos (7 participantes).

Critérios de Inclusão

- Crianças e adolescentes com Diagnóstico de Síndrome de Down
- 4 a 17 anos de idade
- Foram classificados como bruxistas os pacientes que apresentaram: relato dos pais sobre a ocorrência de ranger dos dentes, desgaste incisal e/ou oclusal dos elementos dentários, conforme os critérios da American Academy of Sleep Medicine (AASM)¹, do questionário validado por Serra Negra et al. (2014)²⁴ para avaliação do bruxismo, e uma revisão sistemática realizada por Manfredini et al. (2013)²⁵.

Critérios de exclusão

- Uso de medicamentos miorrelaxantes
- Presença de disfunção temporomandibular
- Realização de outras terapias para bruxismo
- Presença de outras doenças neurológicas associadas.

- Déficit cognitivo que impeça a compreensão das avaliações
- Pacientes com histórico de irritação de pele ou alergia por contato
- Lesões cutâneas

Cálculo Amostral

Para cálculo do tamanho da amostra, foi especificado, pelo artigo referência, que o aumento no desvio padrão das respostas a partir da qual se deseja rejeitar a hipótese é de $P=20\%$. Nestas condições, adotando um nível máximo de significância $\alpha=0,05$ e, no mínimo, um poder de teste de 80%, assim o n foi $n=15,75^{26}$.

AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA DOS MÚSCULOS MASTIGATÓRIOS

Os músculos masseter e temporal direitos e esquerdos, produzem atividade elétrica quando são ativados. Essa atividade elétrica foi registrada com o uso de um eletromiógrafo (BTS TMJOINT da BTS Engineering), sendo utilizados para isso 4 canais que possuem amplificadores de sinais bioelétricos, sistema wireless e eletrodos bipolares) e eletrodos bipolares de superfície descartáveis (Ag/AgCl - Medical Trace®) com 10mm de diâmetro. O sinal do EMG foi amplificado com um ganho de 2000 vezes e filtrado dentro de uma frequência de 20-450 Hz. A impedância e o modo de rejeição comum do equipamento são $>1015 \Omega//0.2 \text{ pF}$ e 60/10Hz 92 dB. Os dados foram coletados e digitalizados em 1000 quadros/segundo, exportados e analisado por software.

Inicialmente, o participante da pesquisa recebeu orientação para ficar sentado em cadeira fixa de quatro apoios de forma ereta, com joelhos flexionados em 90° e pés levemente afastados.

A pele foi higienizada com álcool 70% para reduzir a impedância entre a pele e os eletrodos. Após esse procedimento, os eletrodos autoadesivos descartáveis do tipo Ag/AgCl (Medical Trace) com diâmetro de 10 mm foram fixados na pele dos participantes, especificamente no ventre muscular dos músculos que apresentaram maior tônus. A distância aproximada entre os eletrodos foi de 20 mm entre suas partes centrais, conforme as recomendações da SENIAM (Society of European Recommendations for Surface

Electromyography) ²⁷.

O participante realizou atividades orientadas pelo pesquisador responsável, consistindo em: I) em repouso, II) contração voluntária máxima (CVM) dos músculos masséter e temporal feixe anterior (direito e esquerdo) utilizando-se uma lâmina de Parafilm M® entre os dentes molares e III) mastigação habitual (isotonia) com alimentos mais consistentes e menos consistentes.

O período determinado de cada coleta ou ação proposta foi de 10 segundos para o repouso, 10 segundos para contração voluntária máxima e de 10 segundos para mastigação habitual ou isotonia ^{8,28-30}.

O maior valor obtido entre as três coletas foi utilizado para normalização dos dados gerados pela eletromiografia. Posteriormente, foram calculadas e utilizadas as médias dos valores coletados.

O processamento dos sinais das atividades musculares foi realizado por meio de rotinas delineadas especificamente no software Matlab 2016 (The MathWorks Inc., Natick, Massachussets, EUA).



Figura 2: Eletromiografo modelo BTS TMJOINT da marca BTS Engineering

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram inicialmente avaliados quanto à normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Aqueles com distribuição aproximadamente normal foram

apresentados como médias acompanhadas de seus respectivos erros padrão, e analisados por ANOVA, seguido do teste t apropriado para comparações entre grupos. Já os dados que não apresentaram evidências de normalidade foram descritos por suas medianas e intervalos interquartis e analisados pelos testes de Friedman ou Kruskal-Wallis (para múltiplos grupos) e pelos testes de Mann-Whitney ou Wilcoxon (para dois grupos). Para múltiplas comparações, foi aplicado o procedimento de correção de Ryan-Holm Bonferroni. O nível de significância adotado foi de $\alpha = 0,05$.

3.2.3 RESULTADOS

ANÁLISE ENTRE OS ALIMENTOS MAIS CONSISTENTES, MENOS CONSISTENTES E REPOUSO

A Figura 16 mostra boxplot dos dados para o músculo TD:

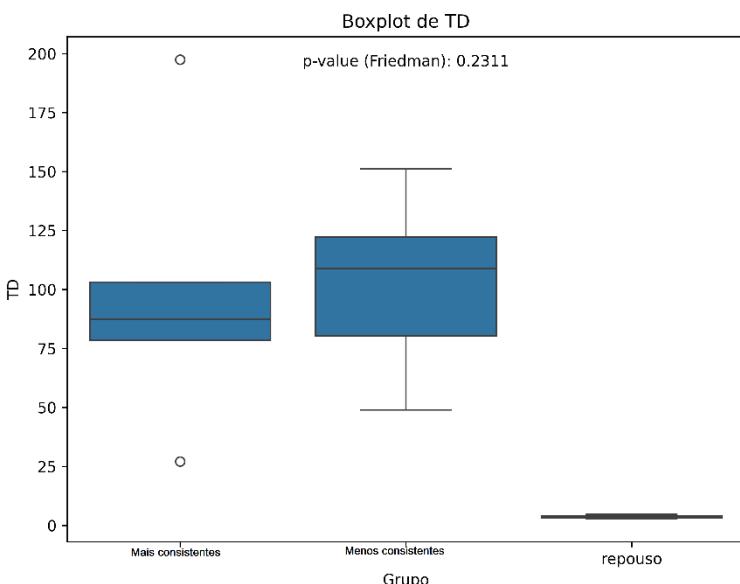


Figura 16: Boxplot de TD em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso.

A análise inferencial dos dados apresentados na Figura 16 sugere ausência de diferença significante entre os grupos estudados ($p = 0,2311$,

Friedman), portanto as diferenças observadas são devidas às flutuações aleatórias inerentes ao processo de medição.

A Figura 17 mostra boxplot dos dados para o músculo TE:

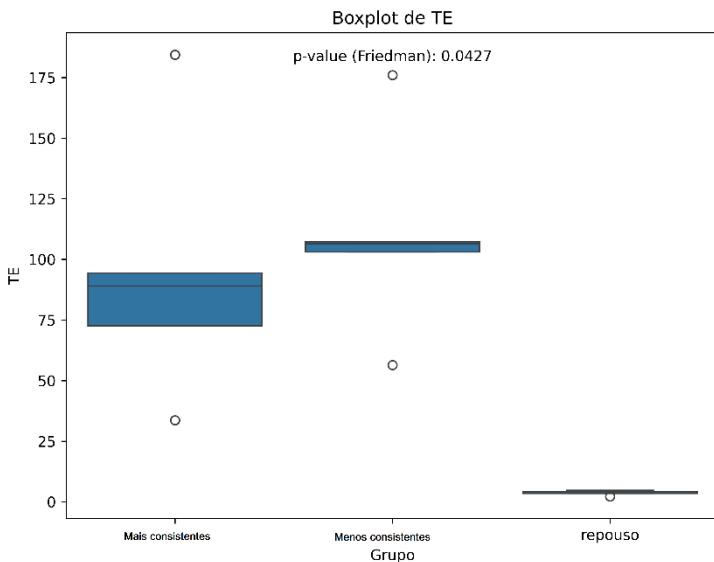


Figura 17: Boxplot de TE em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso.

A análise inferencial dos dados apresentados na Figura 17 sugerem indícios de diferença significante entre os grupos estudados ($p = 0.0427$, Friedman).

Apesar de observar indícios de diferenças significantes, não foi possível localizar tais diferenças ($p > 0.05$ para todas as comparações, Wilcoxon). É necessário um maior tamanho amostral para fazer uma análise conclusiva.

A Figura 18 mostra boxplot dos dados para a músculo MD:

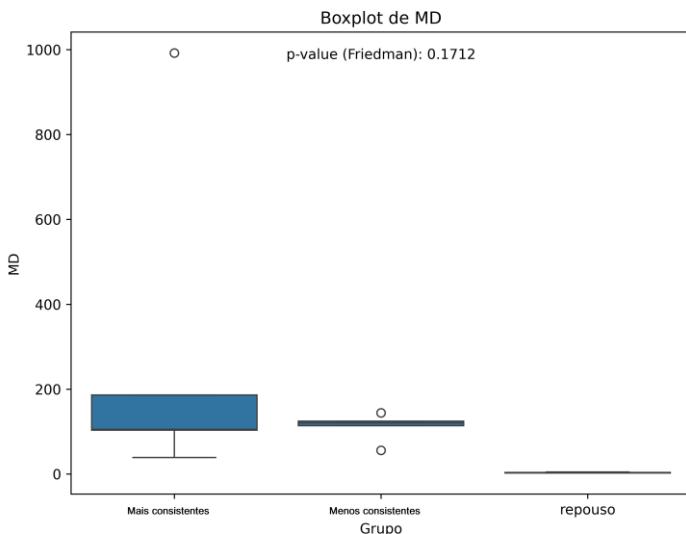


Figura 18: Boxplot de MD em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso.

A análise inferencial dos dados apresentados na Figura 19 sugere ausência de diferença significante entre os grupos estudados ($p = 0.1712$, Friedman), portanto as diferenças observadas são devidas às flutuações aleatórias inerentes ao processo de medição.

A Figura 19 mostra boxplot dos dados para o músculo ME:

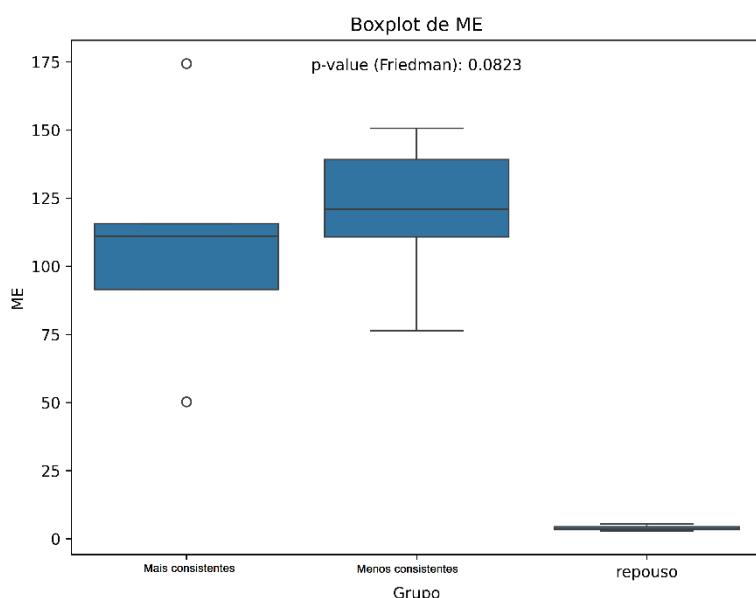


Figura 19: Boxplot de ME em ciclo mastigatório de alimentos mais consistentes, menos consistentes e repouso.

A análise inferencial dos dados apresentados na Figura 6 sugere ausência de diferença significante entre os grupos estudados ($p = 0.0823$, Friedman), portanto as diferenças observadas são devidas às flutuações aleatórias inerentes ao processo de medição.

ANÁLISE ENTRE OS MÚSCULOS MASTIGATÓRIOS

A análise inferencial para a o grupo de alimentos mais consistentes sugere ausência de diferença significante entre os músculos estudados ($p = 0.0954$, Friedman), portanto as diferenças observadas são devidas às flutuações aleatórias inerentes ao processo de medição. A análise inferencial para a o grupo de alimentos menos consistentes sugere ausência de diferença significante entre os músculos estudados ($p = 0.5641$, Friedman), portanto as diferenças observadas são devidas às flutuações aleatórias inerentes ao processo de medição. E a análise inferencial para a o grupo repouso sugere ausência de diferença significante entre os músculos estudados ($p = 0.3561$, Friedman), portanto as diferenças observadas são devidas às flutuações aleatórias inerentes ao processo de medição

3.2.4 DISCUSSÃO

Indivíduos com trissomia do cromossomo 21 apresentam de forma frequente maior atividade muscular na face por consequênciadas características fisiológicas e anatômicas, apesar de sua força muscular ser menor quando comparada à indivíduos neurotípicos. Esses fatores são explicados pela hipotonia muscular, ou seja, o tônus reduzido, incluindo-se a facial, o que acarreta a menor eficiênciadama mastigação, fala e deglutição, e como consequênciadisso, recrutam uma maior quantidade de musculaturas na face para executar funções orais que exijam força e coordenação³⁹.

A compensação muscular também está envolvida neste processo, já que crianças com Trissomia do 21 necessitam de um esforço maior para a realização das atividades orais como a fala e mastigação, fazendo com que o tônus reduzido dos músculos seja compensado por mais grupos musculares⁴⁰.

A respiração oral pode também aumentar atividade muscular na face,

principalmente nos músculos ao redor da boca⁴¹. A coordenação ineficiente da musculatura orofacial somada a fraqueza muscular também influencia na maior atividade muscular através de um efeito compensatório, levando a movimentações exageradas na mandíbula e bochechas⁴².

Os músculos de indivíduos com Síndrome de Down também se cansam mais facilmente, o que leva a um aumento na ativação muscular para realizar as tarefas orais⁴³.

Obteve-se o dado informal, relatado pelos responsáveis, de que maioria dos participantes, em estado de repouso apresenta ativação muscular frequente, caracterizada pelo ranger e/ou apertar da dentes, com ausência de dor; sabe-se que este movimento tem a presença do músculo masseter direito e esquerdo e que pode ter a participação mínima ou significativa do músculo temporal direito e esquerdo.

Foi relatado também que o participante em posição de repouso frente à um estímulo visual apresenta a ativação muscular facial exacerbada e com menor tempo de intervalo sem estímulo muscular direto, sendo assim, tendo mais repetições de ranger e/ou apertar de dentes, causando alterações faciais.

3.2.5 CONCLUSÃO

Não foram encontradas diferenças significativas em relação a atividade muscular frente aos diferentes tipos de alimento e repouso em masseter direito e esquerdo e temporal direito, porém no músculo temporal esquerdo há indícios de diferença significativa quanto a atividade muscular nos alimentos com diferentes tipos de consistência e em repouso. Estes resultados sugerem a necessidade de estudos mais amplos no âmbito das atividades musculares e funções orofaciais em indivíduos com trissomia do cromossomo 21 com o objetivo na expansão do conhecimento do grupo estudado e realização de tratamentos cada vez mais assertivos e eficazes.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo realizado conseguiu responder às questões inicialmente

propostas, tendo como fator relevante os indícios de diferença significativa no músculo temporal esquerdo diante dos diferentes tipos de alimentação e em posição de repouso, contudo, em outras musculaturas envolvidas e avaliadas não foi observado essa alteração frente aos estímulos. Por essa razão, os dispositivos de LED não demonstraram diferença significante estatisticamente, mas faz-se imprescindível a necessidade para que estudos sejam realizados com a finalidade de um protocolo clínico totalmente eficaz ao grupo alvo.

Os resultados mostram que mais estudos devem ser desenvolvidos no âmbito da trissomia do 21 e em suas respectivas musculaturas a fim de gerar tratamentos mais assertivos, eficazes e menos invasivos.

Além disso, o LED por ter mecanismos semelhantes ao laser possui também comprovada capacidade de modular os tecidos biológicos, o que nos leva a objetivar a ampliação cada vez maior dos conhecimentos na área, já que é um dispositivo de custo mais acessível a todos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giannasi LC, Dutra MTS, Tenguan VLS, Mancilha GP, Silva GRC, Fillietaz-Bacigalupo E, da Silva DB, Politti F, Nacif SR, de Oliveira EF, da Rocha JC, Rocha CT, Romero MM, de Oliveira CS, de Oliveira LVF, de Mello Rode S, Koga-Ito CY, Amorim JBO, Salgado MAC, Gomes MF. 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 Apr 11;20(1):215. doi: 10.1186/s13063-019-3300-0. PMID: 30975204; PMCID: PMC6460660.
2. Luconi E, Togni L, Mascitti M, Tesei A, Nori A, Barlattani A, Procaccini M, Santarelli A. Bruxism in Children and Adolescents with Down Syndrome: A Comprehensive Review. *Medicina (Kaunas).* 2021 Mar 1;57(3):224. doi: 10.3390/medicina57030224. PMID: 33804484; PMCID: PMC7999026.
3. Gomes MF, Giannasi LC, Fillietaz-Bacigalupo E, de Mancilha GP, de Carvalho Silva GR, Soviero LD, da Silva GYS, Nazario LM, Dutra MTDS, Silvestre PR, de Oliveira LVF, Nacif SR, de Oliveira EF, Serafim IM, Pereira BD, Greca AR, Goulart MDGV, Rode SM, Tanaka MH, Koga-Ito CY, Amorim JBO, Salgado MAC. Evaluation of the masticatory biomechanical function in Down syndrome and its Influence on sleep disorders, body adiposity and salivary parameters. *J Oral Rehabil.* 2020 Aug;47(8):1007-1022. doi: 10.1111/joor.13023. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32463923.
4. Ferraresi C, Huang YY, Hamblin MR. Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance? *J Biophotonics.* 2016 Dec;9(11-12):1273-1299. doi: 10.1002/jbio.201600176. Epub 2016 Nov 22. PMID: 27874264; PMCID: PMC5167494.)
5. Fernandes, K.P.S; Ferrari, R.A.M; França, C.M. Biofotônica: Conceitos e Aplicações: 1.ed. São Paulo: Ed. Uninove, 2017
6. King CE, et al. Effect of Helium-Neon laser auriculotherapy on experimental pain threshold. *Physical therapy* 1990; 70(1): 38-44.

7. Siedentopf CM, et al. Laser acupuncture induced specific cerebral cortical and subcortical activations in humans. Lasers in medical Science 2005; 20:68-73.
8. Solberg WK, Clark GT, Rugh JD. Nocturnal electromyographic evaluation of bruxism patients undergoing short term splint therapy. J Oral Rehabil 1975;2:215-23. v.104, n.3, p.e32-9, 2007
9. Lucas BL, Barbosa TS, Pereira LJ, Gavião MB, Castelo PM. Electromyographic evaluation of masticatory muscles at rest and maximal intercuspal positions of the mandible in children with sleep bruxism. European Archives of Pediatric Dentistry. 2014;v.15,4,p.269-274.
10. Velez AL, Restrepo CC, Pelaez-Vargas A, Gallego GJ, Alvarez E, Tamayo V, Tamayo M. Head posture and dental wear evaluation of bruxist children with primary teeth. J Oral Rehab. 2007, 34; 663–670.7
11. Siedentopf CM, et al. Laser acupuncture induced specific cerebral cortical and subcortical activations in humans. Lasers in medical Science 2005; 20:68-73.
12. Rosa RS, Cury AAB, Garcia RCMR. Terapias alternativas para desordens temporomandibulares. Rev Odonto Ciencia - Fac Odonto/PUCRS. 2002;17(36):187-92
13. da Silva MM, Albertini R, Leal-Junior EC, de Tarso Camillo de Carvalho P, Silva JA Jr, Bussadori SK, de Oliveira LV, Casarin CA, Andrade EL, Bocalini DS, Serra AJ. Effects of exercise training and photobiomodulation therapy (EXTRAPHOTO) on pain in women with fibromyalgia and temporomandibular disorder: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015 Jun 4;16:252. doi: 10.1186/s13063-015-0765-3. PMID: 26040789; PMCID: PMC4464876.
14. Kobayashi FY, Castelo PM, Gonçalves MLL, Motta LJ, Mota ACDC, Altavista OM, Pinto MM, Salgueiro MC, Ferreira KPS, Bussadori SK. Evaluation of the effectiveness of infrared light-emitting diode photobiomodulation in children with sleep bruxism: Study protocol for randomized clinical trial. Medicine (Baltimore). 2019 Sep;98(38):e17193. doi: 10.1097/MD.00000000000017193. PMID: 31567965; PMCID: PMC6756719.

15. Gigo-Benato D, Geuna S, de Castro Rodrigues A, Tos P, Fornaro M, Boux E, et al. Low-power laser biostimulation enhances nerve repair after end-to-side neurorrhaphy: a double-blind randomized study in the rat median nerve model. *Lasers Med Sci.* 2004;19(1):57-65. doi:10.1007/s10103-004-0302-3
16. Santos FV, Oliveira LP, Plapler H, Pavesi VC, de Zoppa AL, Moore KC. Low level laser therapy (LLLT) improves the repair process of peripheral nerve injuries: a mini review. *Transl Biomed.* 2011;2(1):1-4
17. Yamaguchi T, Mikami S, Maeda M, Saito T, Nakajima T, Yachida W, Gotouda A. Portable and wearable electromyographic devices for the assessment of sleep bruxism and awake bruxism: A literature review. *Cranio.* 2023 Jan;41(1):69-77. doi: 10.1080/08869634.2020.1815392. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32870753.
18. Ellement JK, Virues-Ortega J, Boris A. Electromyography of diurnal bruxism during assessment and treatment. *J Appl Behav Anal.* 2021 Sep;54(4):1652-1666. doi: 10.1002/jaba.864. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34260743.
19. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013; **40:** 2-4.
20. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, et al. International consensus on the assessment of bruxism: report of a work in progress. *J Oral Rehabil.* 2018; **45:** 837-844.
21. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition. *Chest.* 2014; **146:** 1387-1394..
22. Bosch JJ. Health maintenance throughout the life span for individuals with down syndrome. *J Am Acad Nurse Pract.* 2003; **15:** 5-17)
23. Alam MK, Alsharari AHL, Shayeb MAL, Elfadil S, Cervino G, Minervini G. Prevalence of bruxism in down syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2023 Dec;50(12):1498-1507. doi: 10.1111/joor.13563. Epub 2023 Aug 13. PMID: 37507203.4
24. Harmon AGL, Hibell LC. Measuring salivary cortisol in studies of child development: watch out—What goes in may not come out of saliva collection devices. *Dev Psychobiol.* 2007; **49**(5):495-500
25. U.M. Nater et al. Human salivary alpha-amylase reactivity in a

- psychosocial stress paradigm International. *J of Psychophys*; 2005;55:333–342.
26. Salgueiro MDCC, Bortoletto CC, Horliana ACR, Mota ACC, Motta LJ, Motta PB, MesquitaFerrari RA, Fernandes KPS, Bussadori SK. Evaluation of muscle activity, bite force and salivary cortisol in children with bruxism before and after low level laser applied to acupoints: study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2017 Aug 8;17(1):391. doi: 10.1186/s12906-017-1905-y. PMID: 28789647; PMCID: PMC5549372.)
27. Venezian GC, Silva MAMR, Mazzetto RG, Mazzetto MO. Low level laser effects on pain to palpation and electromyographic activity in TMD patients: a Double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Craniomandibular Pract*. 2010;28(2):84-91.
28. Rodrigues CK, Ditterich RG, Shintcowsk RL, Tanaka O. Bruxismo: uma revisão da literatura. *Ci Biol Saúde UERG*. Set 2006;12(3):13-21
29. Veiga N, Ângelo T, Ribeiro O, Baptista A (2015) Bruxism – Literature review. *Int J Dent Oral Health* 1(5): doi <http://dx.doi.org/10.16966/2378-7090.134>
30. Miamoto CB, Pereira LJ, Ramos-Jorge ML, Marques LS. Prevalence and predictive factors of sleep bruxism in children with and without cognitive impairment. *Braz Oral Res*. 2011 Sep-Oct;25(5):439-45. doi: 10.1590/s1806-83242011000500011. PMID: 22031058.
31. Machado E., Dal-Fabbro C., Cunali P.A., Kaizer O.B. Prevalence of sleep bruxism in children: A systematic review. *Dent. Press J. Orthod*. 2014;19:54–61. doi: 10.1590/2176-9451.19.6.054-061.oar.
32. Manfredini D., Restrepo C., Diaz-Serrano K., Winocur E., Lobbezoo F. Prevalence of sleep bruxism in children: A systematic review of the literature. *J. Oral Rehabil*. 2013;40:631–642. doi: 10.1111/joor.12069.
33. Cocchi R., Lamma A. Bruxism in soggetti affetti da sindrome di Down. Studio epidemiologico su 366 casi. *Odontostomatol. Implant*. 1987;4:66–69.
34. Luconi E, Togni L, Mascitti M, Tesei A, Nori A, Barlattani A, Procaccini M, Santarelli A. Bruxism in Children and Adolescents with Down Syndrome: A Comprehensive Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Mar 1;57(3):224. doi: 10.3390/medicina57030224. PMID: 33804484; PMCID: PMC7999026]

35. Dias SA, Silva NR, Lima CA, et al. The effects of hypotonia in the facial muscles of individuals with Down syndrome. *J Clin Neurosci.* 2020;72:123-30.
36. Orellana SA, González CR, Medina GL, et al. Oral and facial muscle dysfunctions in individuals with Down syndrome. *J Intellect Disabil.* 2019;23(2):141-9.
37. Ramos M, Seara-Cardoso A, Lima E, et al. Facial muscle characteristics in individuals with Down syndrome. *J Dev Disabil.* 2018;45(6):12-9.
38. Jung S, Lee J, Kim SH, et al. Oral health problems in children with Down syndrome: a clinical overview. *Int J Pediatr Dent.* 2021;31(1):28-35.
39. C. P. Ribeiro, A. M. Souza, "Alterações Musculares Orofaciais em Pacientes com Síndrome de Down," *Revista Brasileira de Fonoaudiologia*, vol. 26, no. 3, pp. 345-351, 2020.
40. J. A. Campos et al., "Tonicidade Muscular e Impacto na Função Orofacial em Crianças com Síndrome de Down," *Arquivos de Neuropsiquiatria*, vol. 65, no. 4, pp. 865-870, 2021.
41. L. F. Andrade et al., "Avaliação da Força de Mordida em Crianças com Síndrome de Down," *Revista Odontológica Brasileira Central*, vol. 15, no. 3, pp. 58-64, 2022.
42. A. G. Silva, "Desenvolvimento Motor Oral em Síndrome de Down: Desafios e Intervenções," *Revista de Educação e Saúde*, vol. 13, no. 2, pp. 49-56, 2018.
43. F. S. Oliveira, "Fadiga Muscular Orofacial em Pacientes com Síndrome de Down," *Revista de Fisioterapia Aplicada*, vol. 23, no. 4, pp. 223-230, 2020.

6. ANEXOS

ANEXO 1

TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do participante: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

1. Título do Trabalho Experimental: Efeito imediato de cluster de LED nos músculos mastigatórios em crianças e adolescentes com diagnóstico de Síndrome de Down

2. Objetivo: O projeto em desenvolvimento tem por finalidade analisar a atividade dos músculos da face durante a mastigação em crianças com diagnóstico de síndrome de down, uma vez que possuem atividade anormal nas musculaturas da face. Após a avaliação inicial das musculaturas do rosto e da boca, serão colocadas placas de LED para verificarmos se diminuíram suas atividades.

3. Justificativa: O participante com síndrome de Down ou trissomia do cromossomo 21 possui alteração nos músculos mastigatórios e que, por consequência, geram dor, desgaste dental, ruídos e desconforto, além de bruxismo (apertamento ou ranger de dentes). Primeiro faremos um exame eletromiográfico, isso é, um exame que analisa a força muscular do rosto, após isso, faremos a aplicação de luz, sendo o LED, que possui benefício comprovado de regenerar a musculatura, além de diminuir a inflamação na região, depois faremos de novo o exame para ver se diminuiu essa força que causa cansaço, desgaste nos dentes e prejudica as articulações.

4. Procedimentos da Fase Experimental: : Gostaríamos de convidar seu filho para participar dessa pesquisa que terá dois dias de duração. No primeiro dia, analisaremos se seu filho poderá participar do projeto, já que ele deverá ter bruxismo e desgaste nos dentes. No segundo dia, o exame durará em torno de 1 hora e 30 minutos. Faremos o exame eletromiográfico (exame que analisa a força muscular no rosto), depois aplicaremos luz (LED) para regenerar os músculos do rosto e diminuir a inflamação na região. Após isso, faremos novamente o exame para ver se houve alteração dessa força, reduzindo o cansaço dos músculos do rosto do seu filho e prevenindo o desgaste nos dentes

5. Desconforto ou Riscos Esperados: Para analisarmos a força de mordida do seu(usa) filho(a), ele(a) precisará apertar os dentes o máximo que conseguir e isso gera cansaço na boca.

Os dados do exame são coletados por um adesivo redondo chamado eletrodo que eu vou colar na testa e bochechas, porém, na hora de removê-lo gera um desconforto porque temos que soltar devagar e isso pode fazer a bochecha ficar vermelha.

6. Medidas protetivas aos riscos: Se o participante da pesquisa se sentir cansado, vamos parar para ele(a) descansar. Para evitar que fique uma área grande vermelha, serão colados adesivos (eletrodos) pequenos, específicos para crianças e limparemos com lenço umedecido se ficar grudenta a pele. Na coleta de saliva a criança irá cuspir em um tubinho novo e estéril, além disso, os profissionais vão fazer uso de luvas e aventais.

7. Benefícios da Pesquisa: Possível melhora na atividade muscular da face, proporcionando regeneração muscular e preservação dos dentes e articulações, sendo assim, melhor qualidade de vida para o paciente com diagnóstico de Síndrome de Down, além de gerar uma alternativa de tratamento mais conservadora.

8. Métodos Alternativos Existentes: Não existe outro método alternativo.

9. Retirada do Consentimento: O participante poderá retirar seu consentimento, decidindo não participar da pesquisa a qualquer tempo sem nenhum prejuízo.

10. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores serão responsáveis pela manutenção do sigilo das informações coletadas.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: A pesquisa em questão não se responsabiliza pelos gastos de locomoção e alimentação do participante, não havendo ressarcimento das despesas decorrente do dia em que participou da coleta de dados.

12. Local da Pesquisa: O atendimento do participante da pesquisa será realizado nas dependências da Universidade Nove de Julho, Unidade Vergueiro, localizado na Rua. Vergueiro nº 235/249 – subsolo 3º - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001.

13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9010

comitedeetica@uninove.br

Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00

14. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato: Prof. Dr. Sandra Kalil Bussadori - , Aluno: Rafael Zaratin Beltramin- (011) 9.8678-1077.

15. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

São Paulo, _____ de _____ de 2022.

16. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmo que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

Assinatura do Participante

17. Eu, Rafael Zaratin Beltramin, certifico que:

a) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;

b) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

Rafael Zaratin Beltramin
Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXO 2**Termo de assentimento.****TERMO DE ASSENTIMENTO**

Olá, meu nome é Lola!
Você poderia nos ajudar
com a nossa pesquisa? Vai
ser divertido!



A tia Mo e o tio Rafa são
dentistas e eles estão
estudando nossa
mordida!

**Tia
Mo**



**Tio
Rafa**



A tia Moni e o tio Rafa
vão colocar esses
adesivos no seu rosto e
você vai abrir e fechar a
boca... Viu! Igual a
mim.

Depois você vai
morder o mais forte
que conseguir!



Para você descansar
um pouquinho e ainda
ficar estiloso(a) eles
irão colocar no seu
rosto essas luzes
vermelhinhas!



Depois é só repetir
mais uma vez: abre e
fecha, morde bem forte
e... Acabou!



E ai, gostou?
Você quer participar?
Só fazer um X no sim
ou no não!

SIM **NÃO**

Anexo 3

UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO SALIVAR E ATIVIDADE MUSCULAR EM INDÍVIDUOS COM SÍNDROME DE DOWN E BRUXISMO DO SONO ANTES E APÓS O USO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA EM ACUPONTOS - ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO

Pesquisador: Mônica da Consolação Canuto Salgueiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 22360619.5.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.726.654