



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

THAMYRES BRANCO

**ANÁLISE DO SISTEMA ESTOMATOGNÁTICO EM INDIVÍDUOS COM
ESCLEROSE SISTÊMICA PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE
AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO**

Ribeirão Preto
2019

THAMYRES BRANCO

**ANÁLISE DO SISTEMA ESTOMATOGNÁTICO EM INDIVÍDUOS COM
ESCLEROSE SISTÊMICA PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE
AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do
título de Mestre em Ciências – Área de Concentração:
Odontologia Restauradora.

Orientadora: Profa. Dra. Simone Cecilio Hallak Regalo

**Ribeirão Preto
2019**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

CATALOGAÇÃO DA PUBLICAÇÃO

Serviço de Documentação Odontológica

Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

FICHA CATALOGRÁFICA

Branco, Thamyres

Análise do sistema estomatognático em indivíduos com esclerose sistêmica pré e pós-transplante autólogo de células-tronco. Ribeirão Preto, 2019
74 p. il.; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Odontologia Restauradora

Orientadora: Regalo, Simone Cecilio Hallak.

1. Esclerose Sistêmica.
2. Transplantes Autólogo.
3. Eletromiografia.
4. Força de Mordida.
5. Pressão de Língua.
6. Pressão de Lábios.
7. Músculos Mastigatórios
8. Sistema Estomatognático

FOLHA DE APROVAÇÃO

Candidata: Thamyres Branco

Análise do sistema estomatognático em indivíduos com esclerose sistêmica pré e pós-transplante autólogo de células-tronco

A Comissão Julgadora dos trabalhos de defesa da Dissertação de Mestrado, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – **Área de concentração: Odontologia Restauradora**, em sessão pública realizada em ___/___/20___, considerou a candidata _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.(a) Dr.(a) _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a) _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a) _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a) _____ Instituição _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente à minha mãe, **Maria Cristina Komar Branco**, minha maior fã e incentivadora e que por tantos anos batalhou e ainda batalha para que eu esteja exatamente como estou: estudando, aprendendo e progredindo. Que se doa incondicionalmente todos os dias em nome da minha felicidade, que esteve ao meu lado durante todo esse processo e a quem eu mais desejo ver orgulhosa do que conquisei. Minha maior amiga e amor nesta vida.

Ao meu pai **Carlos Cesar Branco**, que partiu antes mesmo que eu começasse minha jornada na graduação, mas que esteve presente junto a mim todos os dias, a cada passo, a cada novo desafio. Tenho a certeza que sem seus esforços, sem os valores transmitidos e sem seu amor incondicional eu jamais teria chegado até aqui. Minha eterna gratidão e minha maior saudade.

Dedico também à minha irmã **Mayara Branco**, que além de irmã é também uma grande amiga e à minha grande amiga **Laura Costa Rivoiro Alpes**, que é como uma irmã para mim. A amizade e apoio diário de vocês sempre serão essenciais para que eu consiga trilhar meus caminhos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha querida orientadora **Profa. Dra. Simone Cecilio Hallak Regalo**, que viu potencial e acreditou em mim e em meu trabalho desde graduação até aqui. Meu espelho na profissional competente e humana que demonstra ser diariamente e na pessoa amável e paciente que é com absolutamente todos ao seu redor. Obrigada por me mostrar que um trabalho sério pode ser realizado de forma leve e agradável. Serei eternamente grata por todas as oportunidades de crescimento acadêmico e pessoal que me propicia. Esse caminho só poderia ser trilhado através da sua orientação e cuidado. Muito obrigada.

À querida **Profa. Dra. Selma Siéssere**, por quem tenho enorme afeto e admiração enquanto profissional e pessoa. Muito obrigada pelo carinho constante que me oferece, pelas palavras sempre doces e pelo exemplo de professora que verdadeiramente ama o que faz.

Ao **Prof. Dr. Marcelo Palinkas**, por ser um verdadeiro exemplo para mim da união entre competência e aptidão no mundo acadêmico. Grata por toda contribuição até aqui e por poder observar de perto e aprender com a forma com a qual conduz seu trabalho.

À minha parceira de trabalho e amiga, **Lígia Franco Oliveira**, que esteve comigo desde o início do projeto e com toda paciência me ajudou a trilhar os caminhos até então desconhecidos da pós-graduação. Obrigada pela parceria e principalmente pela generosidade que sempre teve comigo.

Ao meu parceiro de coletas e técnico responsável pelo Laboratório de Eletromiografia "Prof. Dr. Mathias Vitti" **Paulo Batista de Vasconcelos**, pela infindável disposição em ajudar o próximo, por sua competência e também pela generosidade com a qual conduz seu trabalho.

À **equipe** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, à **Profª. Dra. Belinda Pinto Simões** e em especial à **Profª. Dra. Maria Carolina Oliveira Rodrigues** pela parceria com o projeto, pela disponibilidade e disposição em me ajudar e tirar minhas muitas dúvidas que surgiram no decorrer deste trabalho.

A todos os Professores do Programa de pós-graduação em Odontologia Restauradora da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com os quais tanto aprendi nesse processo, e também à toda a equipe de pós-graduandos e funcionários que compõem e dão ainda mais brilho ao departamento. Um agradecimento especial ao secretário do Programa de Pós-graduação em Odontologia Restauradora da FORP-USP **Carlos Feitosa dos Santos**, por toda a paciência e cuidado que teve comigo desde o início e por todo auxílio que me prestou com enorme eficiência no decorrer desses dois anos.

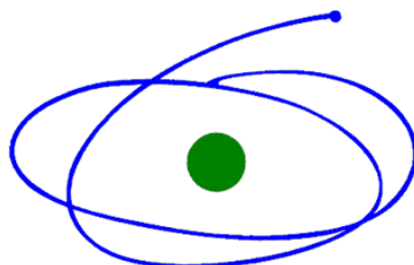
Agradeço a todos os amigos que fiz no Programa de Biologia Oral da FORP/USP, departamento que me abraça e onde me sinto em casa, em especial às queridas **Clélia**

Aparecida Celino e Imaculada Jainaira Miguel que sempre me acolhem com muito carinho, me instruem e oferecem o auxílio que necessito. Agradeço também à minha querida amiga Lígia Maria Napolitano Gonçalves, que tem sempre uma palavra de carinho, cuidado e atenção para oferecer.

E, por fim, agradeço aos participantes deste estudo que se dispuseram a fazer parte da pesquisa e me ensinaram tanto no processo. **Muito obrigada!**

AGRADECIMENTOS

**À Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
(Bolsa de Estudo - Demanda Social)**



C A P E S

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo



Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico



BRANCO, THAMYRES. **Análise do sistema estomatognático em indivíduos com esclerose sistêmica pré e pós-transplante autólogo de células-tronco.** 2019. 74p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

RESUMO

Esclerose sistêmica é uma doença autoimune progressiva do tecido conjuntivo, que pode acometer o sistema estomatognático, em especial os músculos mastigatórios e/ou estruturas associadas. O objetivo deste estudo foi avaliar por meio da atividade eletromiográfica dos músculos mastigatórios, força de mordida e pressão de língua e lábios, indivíduos com esclerose sistêmica que realizaram o transplante autólogo de células-tronco. Participaram deste estudo sete indivíduos (média \pm DP 40,14 \pm 9,67 anos) que foram submetidos inicialmente a análise eletromiográfica dos músculos masseteres e temporais nas tarefas mandibulares em repouso, lateralidade direita e esquerda, protrusão e contração voluntária máxima; força de mordida molar (direita e esquerda) e pressão de língua e lábios. Após dois meses do tratamento, os indivíduos foram novamente avaliados pelos mesmos métodos. Os dados foram analisados pelo teste de medidas repetidas (SPSS 22.0; $p \leq 0,05$). Foi observado que após dois meses do transplante autólogo de células-tronco e analisando os valores absolutos, menor atividade eletromiográfica normalizada nos músculos masseteres e temporais em todas as tarefas mandibulares, com diferença significativa no apertamento dental em contração voluntária máxima para o músculo temporal esquerdo ($p=0,04$); menor força de mordida molar máxima (direita e esquerda) e maior pressão de língua. Nossos resultados sugerem que o tratamento autólogo de células-tronco em indivíduos com esclerose sistêmica promoveu alteração na função do sistema estomatognático, especialmente relacionada com atividade eletromiográfica e desempenho muscular lingual.

Palavras-Chave: Esclerose sistêmica; transplante autólogo; eletromiografia; força de mordida; pressão de língua; pressão de lábios; sistema estomatognático.

BRANCO, THAMYRES. **Analysis of the stomatognathic system in individuals with systemic sclerosis pre and post autologous stem cell transplantation.** 2019. 74p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

ABSTRACT

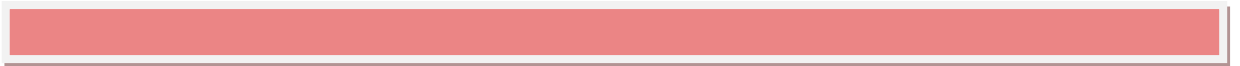
Systemic sclerosis is a progressive autoimmune connective tissue disease that can affect the stomatognathic system, especially the masticatory muscles and / or associated structures. The aim of this study was to evaluate, through the electromyographic activity of the masticatory muscles, bite force and tongue and lip pressure, individuals with systemic sclerosis who underwent autologous stem cell transplantation. Seven subjects participated in this study (mean \pm SD 40.14 \pm 9.67 years) who were initially submitted to electromyographic analysis of the masseter and temporal muscles in the mandibular tasks at rest, right and left laterality, protrusion and maximum voluntary contraction; molar bite force (right and left) and tongue and lip pressure. After two months of treatment, subjects were again evaluated by the same methods. Data were analyzed by repeated measures test (SPSS 22.0; $p \leq 0.05$). It was observed that after two months of autologous stem cell transplantation and analyzing the absolute values, lower normalized electromyographic activity in the masseter and temporal muscles in all mandibular tasks, with a significant difference in dental tightening in maximal voluntary contraction to the left temporal muscle ($p = 0.04$); lower maximal molar bite force (right and left) and higher tongue pressure. Our results suggest that autologous stem cell treatment in individuals with systemic sclerosis promoted alterations in the stomatognathic system function, especially related to electromyographic activity and lingual muscle performance.

Keywords: Systemic sclerosis; autologous transplants; electromyography; bite force; tongue pressure; lip pressure; stomatognathic system.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
2. PROPOSIÇÃO	29
3. MATERIAL E MÉTODOS	33
3.1 Caracterização da pesquisa.....	35
3.2 Características da amostra e da população.....	35
3.3 Instrumentos de coleta de dados.....	37
3.3.1 Coleta das células-tronco.....	37
3.3.2 Atividade eletromiográfica.....	37
3.3.3 Força de Mordida Molar Máxima.....	40
3.3.4 Pressão de Língua e Lábios.....	41
3.3.5 Erro de Método.....	43
3.3.6 Análise Estatística.....	44
4. RESULTADOS	45
4.1 Análise Eletromiográfica.....	47
4.1.1 Repouso Mandibular.....	47
4.2.2 Protrusão.....	48
4.2.3 Lateralidade Direita.....	49
4.2.4 Lateralidade Esquerda.....	50
4.2.5 Apertamento Dental em Contração Voluntária Máxima.....	51
4.3 Análise da Força de Mordida Molar Máxima.....	52
4.4 Pressão de Língua e Lábios.....	53
5. DISCUSSÃO	55
6. CONCLUSÕES	63
REFERÊNCIAS	67

1. Introdução



1. INTRODUÇÃO

Esclerose sistêmica é uma síndrome complexa, com múltiplas vias patogênicas, autoimune, progressiva, generalizada do tecido conjuntivo, que apresenta alterações inflamatórias crônicas, fibróticas que causam espessamento dos tecidos cutâneos e caracterizada por lesões microvasculares (PATTANAIAK et al., 2015; SIERRA-SEPULVEDA et al., 2019).

Os principais sinais clínicos que auxiliam o diagnóstico da esclerose sistêmica são limitação dos movimentos cutâneos, dor muscular, fraqueza, espessamento da pele e vasoconstrição periférica (MIRSAEIDI; BARLETTA; GLASSBERG, 2019). A sua etiologia é desconhecida, podendo, muitas vezes, levar os indivíduos a óbito, por problemas renais, pulmonares e complicações cardiovasculares (GIACOMELLI et al., 2017).

A incidência da esclerose sistêmica aumentou na última década e a taxa de mortalidade em um ano reduziu ligeiramente (BUTT et al., 2018). Nos Estados Unidos, a taxa de prevalência para esta doença de condição incomum que resulta em áreas duras e espessadas da pele e problemas adicionais com órgãos internos e vasos sanguíneos (BERGAMASCO et al., 2019) é de aproximadamente 20 para 01 milhão de habitantes (MAYES, 2003). No Brasil não existem ainda dados publicados sobre a prevalência e incidência da esclerose sistêmica na população.

O comprometimento do sistema musculoesquelético é uma das maiores causas de alterações funcionais nos indivíduos com esclerose sistêmica (POPE, 2003) e a esclerodermia aparece como distúrbio associado que envolve os tecidos orofaciais (CRINCOLI et al., 2016), juntamente com a atrofia muscular que contribuem na reabsorção óssea comprometendo a articulação temporomandibular (MENDONCA et al., 2019; YUEN et al., 2014), atrofia da pele e da face, endurecimento e perda de elasticidade da mucosa bucal; endurecimento da língua e dificuldades na deglutição e mastigação (IORDACHE et al., 2019).

A limitação progressiva da abertura bucal, sinal clínico que pode aparecer em indivíduos com esclerose sistêmica (COSTA-PEREIRA et al., 2019), prejudica a amplitude de movimento da articulação temporomandibular e menor produção de saliva em comparação com indivíduos saudáveis acometendo a função mastigatória (CRINCOLI et al., 2016). O complexo maxilo-mandibular apresenta algumas alterações decorrentes da esclerose sistêmica como o espessamento do ligamento periodontal e aparecimento de lesões osteolíticas na mandíbula que são coincidentes com as áreas de inserção dos músculos masseter (RAHPEYMA; ZARCH; KHAJEHAHMADI, 2013).

A ocorrência de vários sintomas e o envolvimento de muitos órgãos e sistemas fazem da esclerose sistêmica uma doença multidisciplinar. O tratamento dessa doença autoimune continua sendo um grande desafio para a área médica e novas opções terapêuticas são constantemente procuradas (SOBOLEWSKI et al., 2019).

Atualmente, com o avanço das pesquisas em novas tecnologias, muitas doenças estão sendo tratadas com o uso das células-tronco, com capacidade de se transformarem em outros tipos celulares (ZHAO et al., 2019), dependendo do estímulo recebido, podendo assim, se diferenciarem em osteoblastos, condroblastos, mioblastos, fibroblastos, entre outros, principalmente as que envolvem células de linhagem hematopoiéticas, que são usadas no tratamento de linfomas, leucemia e esclerose sistêmica, impedindo a progressão da doença e proporcionando qualidade de vida (VADLAMANI et al., 2019; WANG et al., 2019).

No tratamento da esclerose sistêmica os indivíduos são submetidos a altas doses de quimioterapia com a finalidade de destruir o sistema imunológico e impedir a progressão da doença por meio do transplante de células-tronco (DEL PAPA et al., 2018). As células-tronco são classificadas de acordo com sua capacidade de diferenciação em quatro grandes grupos: células totipotentes, capazes de se diferenciarem em todos os duzentos e dezesseis tecidos que formam o corpo humano; células pluripotentes ou multipotentes, apresentam capacidade de se

diferenciarem em quase todos os tipos de tecido do corpo; células oligopotentes, produzem células dentro de uma única linhagem e células unipotentes, que são as células que se diferenciam em um único tecido (XU et al., 2019).

As células mais utilizadas para tratamento são as células pluripotentes ou multipotentes, que são as células que originam de vários tipos de células preferencialmente comprometidos com o sistema hematopoiético. Estas células hematopoiéticas, responsáveis por fazerem manutenção das células sanguíneas, são as melhores células para manipulação (isolamento e cultivo), segurança biológica, aplicabilidade e aspectos éticos (JIANG; XU, 2019; SOBHANI et al., 2017).

A coleta dessas células se faz de uma punção da medula óssea, aspirando cerca de 10 ml a 200 ml, dependendo da região de aspiração. Também existe a possibilidade de coletar células do cordão umbilical durante o parto cesárea ou parto normal. Uma terceira alternativa é colher as células da medula óssea que passam a circular no sangue periférico após um estímulo farmacológico, coletadas por aférese (RUVEN et al., 2017). As células hematopoiéticas estão sendo muito utilizadas para o tratamento de esclerose sistêmica (DEL PAPA et al., 2018).

Grande parte das pesquisas realizadas com células-tronco adultas tem se concentrado nas células-tronco mesenquimais encontradas no estroma da medula óssea (SHINAGAWA et al., 2013). Estudos preliminares identificaram recentemente uma suposta população de células-tronco dentro do compartimento estromal adiposo. Essa população de células, denominadas células lipoaspiradas processadas, pode ser isolada de lipoaspirados humanos e, como as mesenquimais, se diferenciam em relação às linhagens osteogênica, adipogênica, miogênica e condrogênica (BALDUCCI; ALESSANDRI, 2016; ZUK et al., 2002).

O transplante de células-tronco pode ser executado de duas maneiras, por meio de compatibilidade entre indivíduos, transplante alógeno (OGATA et al., 2019) ou o doador

pode ser o próprio indivíduo, transplante autólogo (MOZAFARI et al., 2018). Em um estudo recente, com 36.469 indivíduos que fizeram transplantes alogênicos (43%) e autólogos (57%), verificaram-se que a opção por meio de transplantes autólogos continuam aumentando por causa do possível resultado positivo com o tratamento (PASSWEG et al., 2016).

Após 50 anos de pesquisa com o uso de células-tronco, muito se discutiu e descreveu sobre os resultados sistêmicos que ocorrem no corpo humano após o tratamento, principalmente relacionado a doença esclerose sistêmica, mas não foi possível verificar com precisão, do ponto de vista morfofuncional, o comportamento do sistema estomatognático frente a todos esses tratamentos. Dessa forma, busca-se com esse trabalho, esclarecer como o sistema estomatognático dos indivíduos com doenças crônicas degenerativas se comporta perante tratamentos sistêmicos com uso de células-tronco. Para isso, utilizou-se de metodologias com reconhecido valor, como a eletromiografia, a gnatomometria e o dispositivo portátil Iowa Oral Performance Instrument (IOPI).

A eletromiografia de superfície é um destes métodos que tem a capacidade de registrar a atividade elétrica do tecido muscular esquelético, permitindo identificar e descrever a função das unidades motoras (DONIZETTI VERRI et al., 2019; ESPOSTO et al., 2018; HERMENS et al., 2000). Este método possui aplicação em várias áreas da saúde como na Odontologia, Medicina, Fisioterapia e Fonoaudiologia, que facilita o diagnóstico e estabelece prognósticos de forma mais cuidadosa.

Com base nestas características clínicas, a avaliação por meio da análise eletromiográfica é o método indicado para detectar alterações ou disfunções na musculatura estriada esquelética, tendões e articulações em diferentes regiões anatômicas e, assim, mensurar a condutibilidade elétrica do tecido muscular e acrescentar aos relatos de sintomas e restrição de movimentos à manipulação das estruturas osteomusculares (PALINKAS et al., 2018; PEPATO et al., 2014; SPAGNOL et al., 2016).

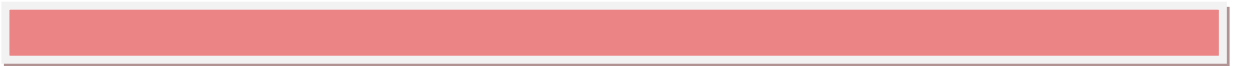
Outra ferramenta utilizada para analisar o sistema estomatognático é a gnatodinamometria, que é eficaz na mensuração de força de mordida molar máxima, sendo indicador quantitativo do desempenho mastigatório (FRANKS et al., 2019; PALINKAS et al., 2010). Esta força está diretamente relacionada a certas condições, como a morfologia craniofacial, padrão oclusal, gênero, idade, estado periodontal, número de dentes ou tipo de prótese dental (PALINKAS et al., 2019; SUN et al., 2016).

Por meio do dispositivo portátil Iowa Oral Performance Instrument (IOPI) é possível medir a força e resistência da língua em indivíduos saudáveis e aqueles com disfunções. A maioria dos estudos utilizou o IOPI como ferramenta de avaliação funcional do sistema estomatognático (MARIM et al., 2019; REGALO et al., 2018; SZYNKIEWICZ et al., 2019).

Assim, os métodos descritos acima para a avaliação dos indivíduos pré e pós transplante autólogos de células-tronco são fundamentais para avaliação do sistema estomatognático, permitindo a análise funcional e quantitativa do sistema muscular, fornecendo informações morfológicas e cinesiológicas, que irão contribuir no diagnóstico e tratamento, com foco no equilíbrio da musculatura orofacial e estruturas adjacentes (FERREIRA et al., 2016).

Portanto, os resultados deste estudo permitirão demonstrar aos profissionais da área da saúde e comunidade científica que o tratamento com transplante autólogo de células-tronco pode promover impacto no sistema estomatognático dos indivíduos com esclerose sistêmica. A hipótese nula deste estudo é que transplante autólogo de células-tronco não influencia a função do sistema estomatognático desses indivíduos após o tratamento.

2. Proposição



2. PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar indivíduos com esclerose sistêmica submetidos ao transplante autólogo de células-tronco, por meio atividade eletromiográfica dos músculos mastigatórios, força de mordida molar máxima e pressão de língua e lábios, antes e após dois meses do transplante.

3. Material e Métodos



3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Caracterização da pesquisa

A presente pesquisa foi caracterizada como observacional comparativa, por meio da análise da atividade eletromiográfica, força de mordida molar máxima e pressão de língua e lábios de indivíduos com esclerose sistêmica submetidos ao transplante autólogo de células-tronco.

Os dados foram coletados no Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti” do Departamento de Biologia Básica e Oral (DBBO) da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP/USP) e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP/USP), onde os transplantes autólogo de células-tronco foram realizados, sob supervisão das Professoras Doutoras Maria Carolina Oliveira Rodrigues e Belinda Pinto Simões.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da FORP/USP (CAAE n. 94010718.4.00000.5419). Todos os indivíduos foram informados sobre a proposta do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com a Resolução 466/12 e Complementares do Conselho Nacional de Saúde.

3.2 Características da amostra e da população

Para calcular o tamanho da amostra foi realizado um estudo por meio do software G* Power 3.1.9.2 (*Franz Faul, Kiel University, Kiel, Germany*), (*A priori*) considerando o $\alpha = 0,05$, tamanho do efeito de 1,41 e o poder de teste de 97% para o resultado principal da atividade eletromiográfica segundo estudo de indivíduos com esclerose sistêmica

(HAUSMANOWA-PETRUSEWICZ et al., 1982). O tamanho mínimo da amostra obtido foi de 07 indivíduos.

O recrutamento e seleção dos indivíduos foram executados por convite aberto à população que estavam em tratamento no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Todos os indivíduos foram avaliados pelo questionário que determinou ou não a presença de disfunção temporomandibular (RDC/TMD) (OSIEWICZ et al., 2019). Foi realizada avaliação odontológica, por meio da anamnese e formulário clínico.

No início deste estudo foram avaliados 20 indivíduos, com dentição natural; presença dos primeiros molares permanentes; oclusão normal, sem disfunção temporomandibular; diagnóstico confirmado de esclerose sistêmica e indicação de transplante autólogo de células-tronco.

Foram considerados inelegíveis indivíduos que apresentaram rejeição ao transplante autólogo; com ulcerações, feridas abertas ou hipersensibilidade cutânea, presença de déficit cognitivo, patologias neurológicas e sistêmicas (descompensadas), desdentados, uso de prótese total ou removível; doença periodontal, hábitos parafuncionais, toro mandibular e/ou palatino, que estavam utilizando relaxantes musculares que poderiam interferir na fisiologia neuromuscular.

Depois de aplicados os critérios de exclusão, foram selecionados 10 indivíduos com diagnóstico de esclerose sistêmica que iriam passar pelo transplante autólogo de células-tronco. Entre a análise inicial e após dois meses do transplante entraram em óbito 03 indivíduos. Portanto, participaram deste estudo sete indivíduos (média \pm DP 40,14 \pm 9,67 anos) que foram submetidos inicialmente a análise eletromiográfica dos músculos masseteres e temporais, força de mordida molar máxima, e pressão de língua e lábios. Após dois meses do tratamento, os indivíduos foram novamente avaliados pelos mesmos métodos.

3.3 Instrumentos de coleta de dados

3.3.1 Coleta das células-tronco

As células-tronco foram mobilizadas da medula óssea para o sangue periférico com ciclofosfamida endovenosa, seguida de fator de crescimento de colônias granulocíticas (VAN LAAR et al., 2014). A coleta das células-tronco foi realizada por meio de leucaférese e, depois, foram selecionadas ou não, sendo criopreservadas em nitrogênio líquido (BLANK et al., 2016). Essa coleta foi realizada pela equipe e médicos responsáveis pelo tratamento dos indivíduos e aconteceu em ambiente hospitalar.

O preparo pré-transplante incluiu o uso de ciclofosfamida (impede a multiplicação de células malignas) em altas doses e globulina antitimocitária. O sistema imunológico do indivíduo precisou passar por destruição e isso foi feito com o uso de altas doses de quimioterapia e radioterapia, normalmente associadas à globulina antitimocitária ou anticorpos, para que pudesse acontecer o transplante. Quando o transplante foi realizado, o sistema imunológico foi restaurado por meio de transfusão autóloga.

3.3.2 Atividade eletromiográfica

O registro da atividade eletromiográfica dos músculos masseteres e temporais foi por meio do padrão de ativação das fibras musculares, utilizando o equipamento do sistema *Trigno wireless* (Delsys Inc., Boston, MA, USA) (Figura 1). Os sensores foram ajustados em faixa de 20-450 Hz e taxa de rejeição de modo comum de 80dB. O sensor de 27 × 37 × 15 mm possui quatro áreas de contato fixas de 5 × 10 mm, que foi metade da área do sensor bagnoli (10×10 mm) e de prata pura (99,9%).



Figura 1. Eletromiógrafo *Trigno*
Fonte: Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti”

Os sensores foram posicionados nos indivíduos pelo mesmo operador treinado e capacitado de acordo com as recomendações do SENIAM (*Surface EMG for non-invasive assessment of muscles*) (HERMENS et al., 2000) (Figura 2).



Figura 2. Posição dos sensores eletromiográficos
Fonte: Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti”

Manobras de apertamento dental em contração voluntária máxima foram realizadas para estabelecer os melhores pontos de coleta para os sinais eletromiográficos dos músculos masseteres e temporais (CECILIO et al., 2010) (Figura 3).

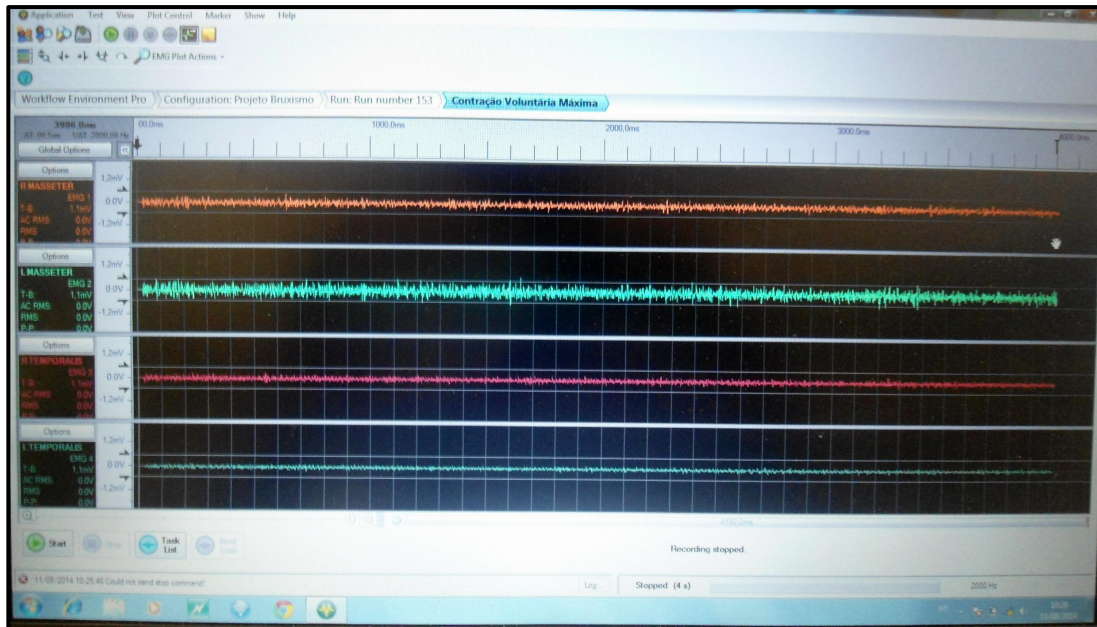


Figura 3. Sinal eletromiográfico
Fonte: Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti”

Os dados dos sinais eletromiográficos em microvolts/segundos foram calculados pela raiz quadrada média nas tarefas mandibulares. A pele foi higienizada com álcool com a finalidade de diminuir a impedância e os sensores foram fixados após alguns minutos deste procedimento (DI PALMA et al., 2017).

Como parâmetro de posicionamento da cabeça foi utilizado o paralelismo do plano de Frankfurt em relação ao solo. Foram dadas instruções para que os indivíduos permanecessem calmos e tranquilos durante os testes, além de ficarem sentados em uma cadeira de escritório confortável, mantendo a postura corporal ereta, pés apoiados no chão e mãos apoiadas nas coxas.

Os registros dos sinais eletromiográficos seguiram o seguinte protocolo de tarefas mandibulares: repouso (4 s), lateralidade direita (4 s), lateralidade esquerda (4 s), protrusão (4

s), apertamento dental em contração voluntária máxima (4 s) e apertamento dental em contração voluntária máxima com material inerte (4 s).

O material inerte constituiu de folha de parafina (*Parafilm M, Pechinery Plastic Packaging, Batavia, IL, USA*) com doze dobras dobrada (18x17x4mm, peso 245 mg) e inserida entre as faces oclusais dos primeiros molares permanentes, tanto do lado direito como esquerdo do arco dental (DA SILVA et al., 2019; SIESSERE et al., 2009).

3.3.3 Força de Mordida Molar Máxima

A força de mordida molar máxima foi mensurada pelo dinamômetro digital modelo IDDK (Kratos, Cotia, SP, Brasil) adaptado às condições bucais (PALINKAS et al., 2010). A escala utilizada foi em quilograma com capacidade máxima de 100 kgf (Figura 4).

O dinamômetro digital foi constituído por dois discos de teflon nas extremidades, posicionado na região dos primeiros molares permanentes superiores e inferiores (lados direito e esquerdo) (GOIATO et al., 2017)(Figura 5). Para o correto registro das medidas de força de mordida molar máxima, os indivíduos permaneceram sentados numa cadeira confortável, com os braços estendidos ao corpo e as mãos apoiadas sobre as coxas. Foram dadas orientações aos indivíduos sobre como utilizar o dispositivo no momento da coleta dos dados, apertando as hastes protegidas por dedeiras de látex descartáveis (Wariper-Sp) e limpas com álcool por motivos de biossegurança (GONCALVES et al., 2018).

Três mordidas máximas de cada lado da arcada foram realizadas com intervalo de dois minutos entre cada medida. O valor da força de mordida foi determinado pelo maior valor de força apresentado das três mensurações de cada lado do arco dental.



Figura 4. Dinamômetro Digital

Fonte: Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti”

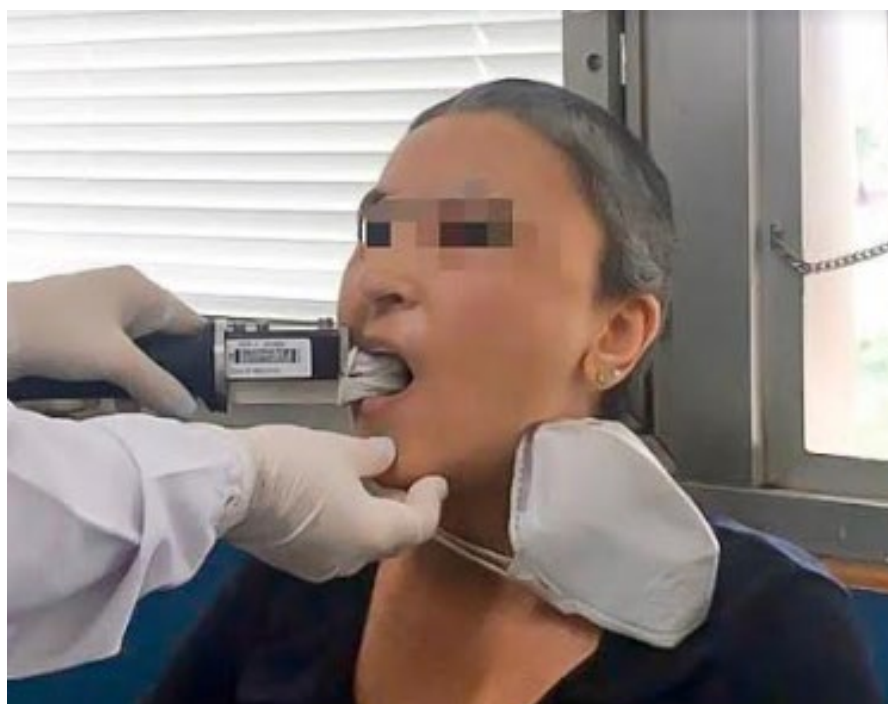


Figura 5. Posicionamento do dinamômetro

Fonte: Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti”

3.3.4 Pressão de Língua e Lábios

Para mensurar a pressão máxima da língua e dos lábios foi utilizado o *Iowa Oral Pressure Instrument* ou *IOPI* modelo 2.3 (*IOPI Medical, Redmont, WA, USA*) (PEREIRA; FURLAN; MOTTA, 2019; REGALO et al., 2018). Este instrumento tem um bulbo plástico

de 3,5 cm de comprimento, preenchido com ar e acoplado ao transdutor de pressão por meio de um tubo plástico de 11,5 cm. Os valores de pressão (kPa) obtidos foram visualizados na tela de LCD localizada na base (LEE et al., 2016) (Figura 6).



Figura 6. Iowa Oral Pressure Instrument

Fonte: Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti”

Para determinar a pressão de língua, o bulbo plástico foi posicionado entre o terço anterior do dorso da língua e palato duro, sem oclusão dos dentes, sendo solicitada a pressão com força máxima (3 s) (Figura 7). Este processo foi repetido três vezes com intervalo de 01 minuto entre as repetições. Para testar a pressão dos lábios, o bulbo plástico foi acoplado entre o lábio superior e inferior, com os dentes ocluídos. Os indivíduos foram orientados pressionar o bulbo entre os lábios sem fazer sucção do mesmo para a cavidade bucal (Figura 8). Este processo foi repetido três vezes com intervalo de 01 minuto entre as repetições. Os valores de pressão de língua e lábios foram obtidos pela maior pressão apresentada das três medidas. A calibração do IOPI foi realizada semanalmente, conforme instruções do fabricante, para assegurar a confiabilidade desta metodologia (POTTER; SHORT, 2009).

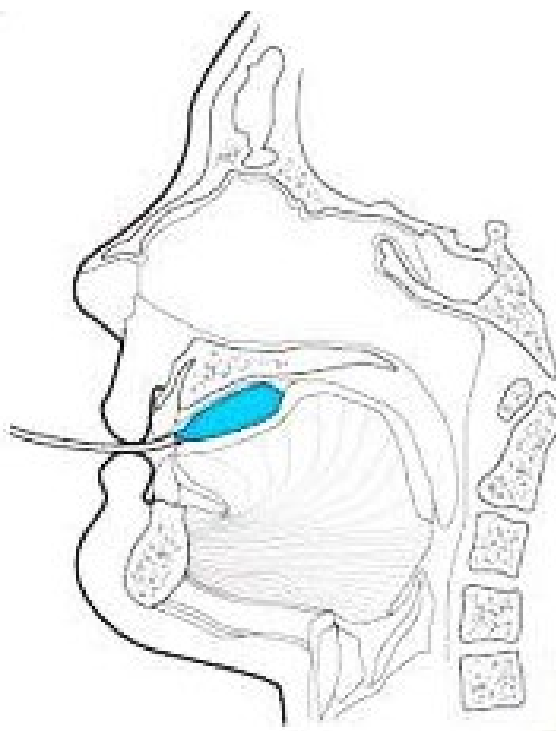


Figura 7. Bulbo plástico posicionado no palato duro
 Fonte: <http://www.iopimedical.com>



Figura 8. Bulbo plástico posicionado entre os lábios
 Fonte: Laboratório de Eletromiografia “Prof. Dr. Mathias Vitti”

3.3.5 Erro de Método

Para determinar o erro de método foi empregado a fórmula de Dahlberg's ($Se^2 = \Sigma d^2 / 2n$), onde "d" foi a diferença entre as duas medidas da participante, e "n" foi o número de

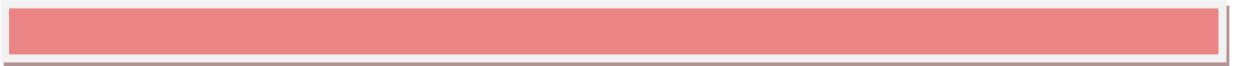
medidas duplas, para demonstrar o erro casual neste estudo. Os erros percentuais foram calculados usando a fórmula $\% = (Se / média) \times 100$, onde "Se" foi o resultado da fórmula, e a média correspondia ao valor médio total da primeira e segunda mensuração (KORETSI et al., 2019).

As medidas *Se* da eletromiografia, força de mordida e pressão de língua e lábios foram calculados usando os registros de 05 participantes e obtidos durante duas sessões diferentes, com um intervalo de sete dias. Diferença pequena foi observada nas medidas entre a primeira e segunda sessão na atividade eletromiográfica (3,74%), força de mordida (5,21%) e pressão de língua / lábios (3,85%).

3.3.6 Análise Estatística

Foi utilizada a condição de apertamento dental em contração voluntária máxima com Parafilm M para normalizar os dados dos sinais eletromiográficos. Os dados eletromiográficos normalizados, força de mordida máxima e pressão de língua e lábios foram submetidos à análise estatística utilizando o IBM SPSS Statistics for Windows, versão 22.0 (IBM SPSS, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Os resultados foram obtidos por meio da análise descritiva (média e erro padrão) para cada variável. Os valores foram analisados pelo teste de medidas repetidas, com nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%.

4. Resultados



4. RESULTADOS

4.1 Análise Eletromiográfica

4.1.1 Repouso Mandibular

Na avaliação das médias eletromiográficas normalizadas no repouso mandibular foi observado que após dois meses do tratamento de células-tronco, os indivíduos com esclerose sistêmica apresentaram menores médias eletromiográficas normalizadas para os músculos masseteres e temporais, sem diferença significativa ($p \leq 0,05$) (Figura 9 e Tabela 1).

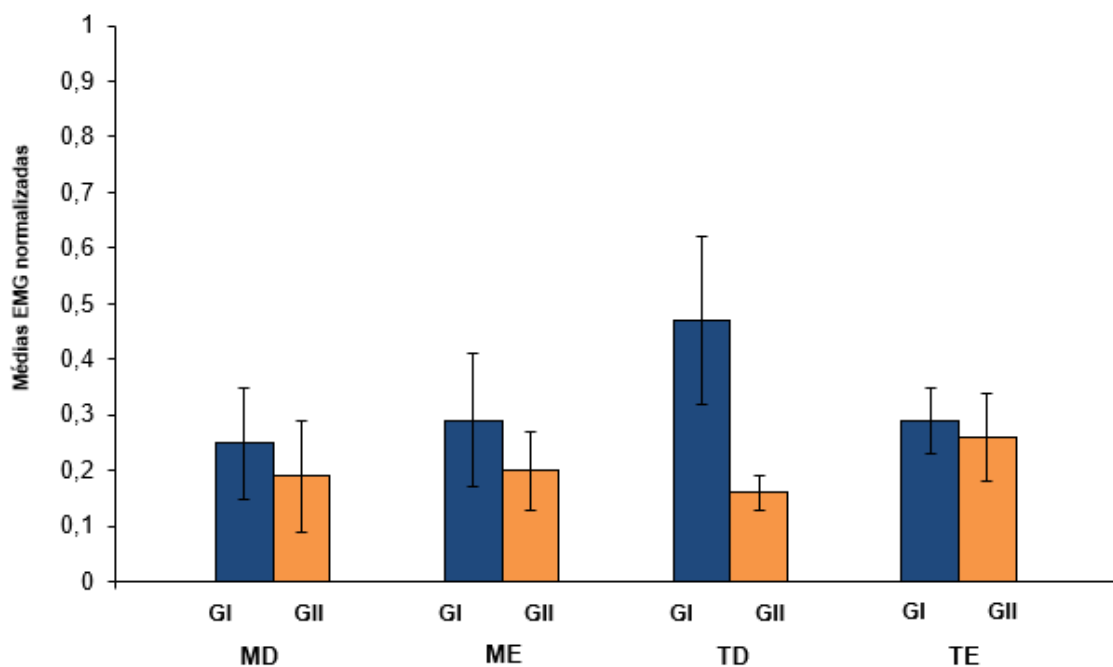


Figura 9. Médias eletromiográficas normalizadas no repouso mandibular, para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Tabela 1. Valores médios, erro padrão e significância estatística dos dados eletromiográficos normalizados no repouso para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Músculos	Grupos	Valor de p	Médias	Erro Padrão
MD	GI	0,56 ^{ns}	0,25	± 0,10
	GII		0,19	± 0,10
ME	GI	0,37 ^{ns}	0,29	± 0,12
	GII		0,20	± 0,07
TD	GI	0,13 ^{ns}	0,47	± 0,18
	GII		0,16	± 0,03
TE	GI	0,75 ^{ns}	0,29	± 0,06
	GII		0,26	± 0,08

^{ns} – valores não significantes

4.2.2 Protrusão

Na avaliação das médias eletromiográficas normalizadas na protrusão foi observado que após dois meses do tratamento de células-tronco, os indivíduos com esclerose sistêmica apresentaram menores médias eletromiográficas normalizadas para os músculos masseteres e temporais, sem diferença significativa ($p \leq 0,05$) (Figura 10 e Tabela 2).

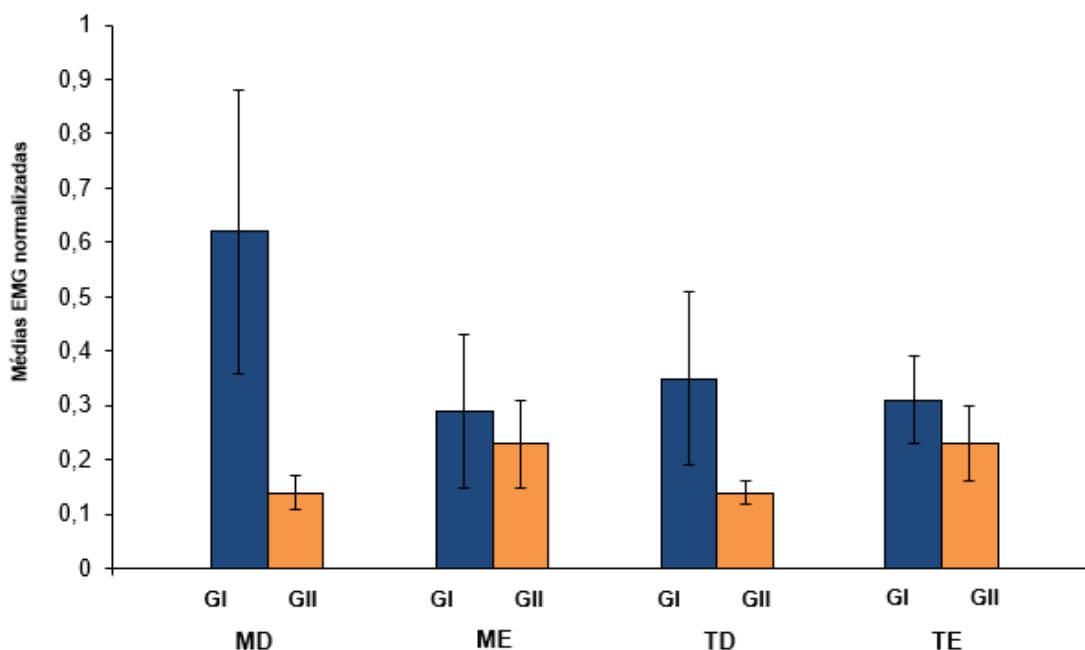


Figura 10. Médias eletromiográficas normalizadas na protrusão, para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Tabela 2. Valores médios, erro padrão e significância estatística dos dados eletromiográficos normalizados na protrusão para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Músculos	Grupos	Valor de p	Médias	Erro Padrão
MD	GI	0,09 ^{ns}	0,62	± 0,26
	GII		0,14	± 0,03
ME	GI	0,71 ^{ns}	0,29	± 0,14
	GII		0,23	± 0,08
TD	GI	0,27 ^{ns}	0,35	± 0,16
	GII		0,14	± 0,02
TE	GI	0,49 ^{ns}	0,31	± 0,08
	GII		0,23	± 0,07

^{ns} – valores não significantes

4.2.3 Lateralidade Direita

Na avaliação das médias eletromiográficas normalizadas na lateralidade direita foi observado que após dois meses do tratamento de células-tronco, os indivíduos com esclerose sistêmica apresentaram menores médias eletromiográficas normalizadas para os músculos masseteres e temporais, sem diferença significativa ($p \leq 0,05$) (Figura 11 e Tabela 3).

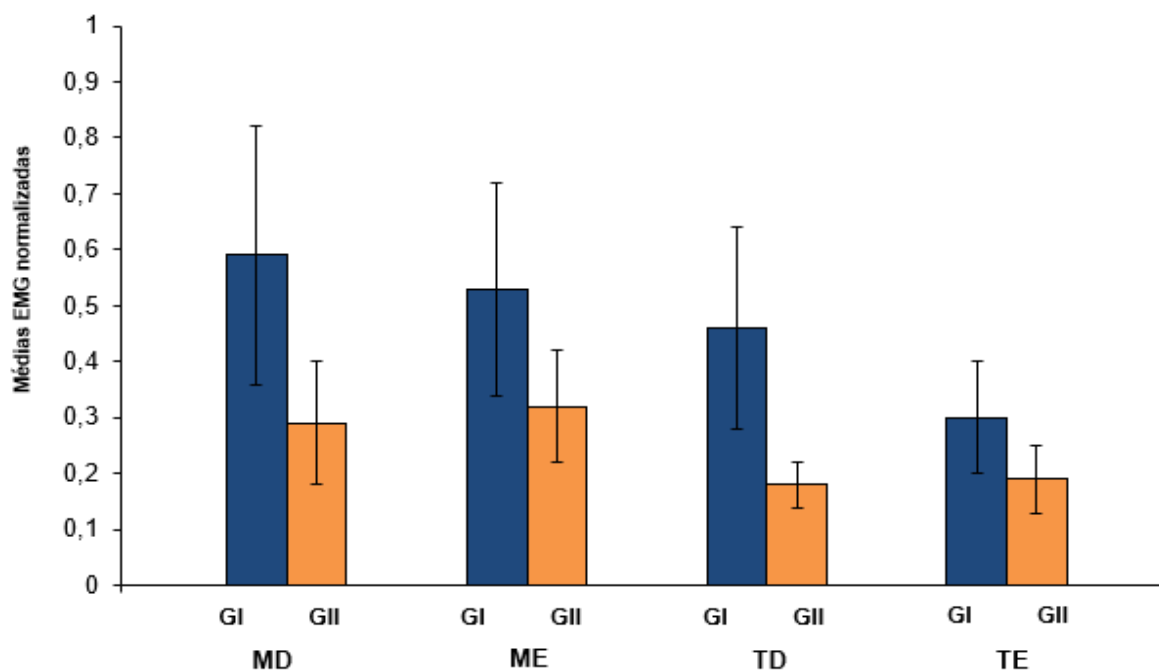


Figura 11. Médias eletromiográficas normalizadas na lateralidade direita, para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Tabela 3. Valores médios, erro padrão e significância estatística dos dados eletromiográficos normalizados na lateralidade direita para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Músculos	Grupos	Valor de p	Médias	Erro Padrão
MD	GI	0,30 ^{ns}	0,59	± 0,23
	GII		0,29	± 0,11
ME	GI	0,31 ^{ns}	0,53	± 0,19
	GII		0,32	± 0,10
TD	GI	0,19 ^{ns}	0,46	± 0,18
	GII		0,18	± 0,04
TE	GI	0,36 ^{ns}	0,30	± 0,10
	GII		0,19	± 0,06

^{ns} – valores não significantes

4.2.4 Lateralidade Esquerda

Na avaliação das médias eletromiográficas normalizadas na lateralidade esquerda foi observado que após dois meses do tratamento de células-tronco, os indivíduos com esclerose sistêmica apresentaram menores médias eletromiográficas normalizadas para os músculos masseteres e temporais, sem diferença significativa ($p \leq 0,05$) (Figura 12 e Tabela 4).

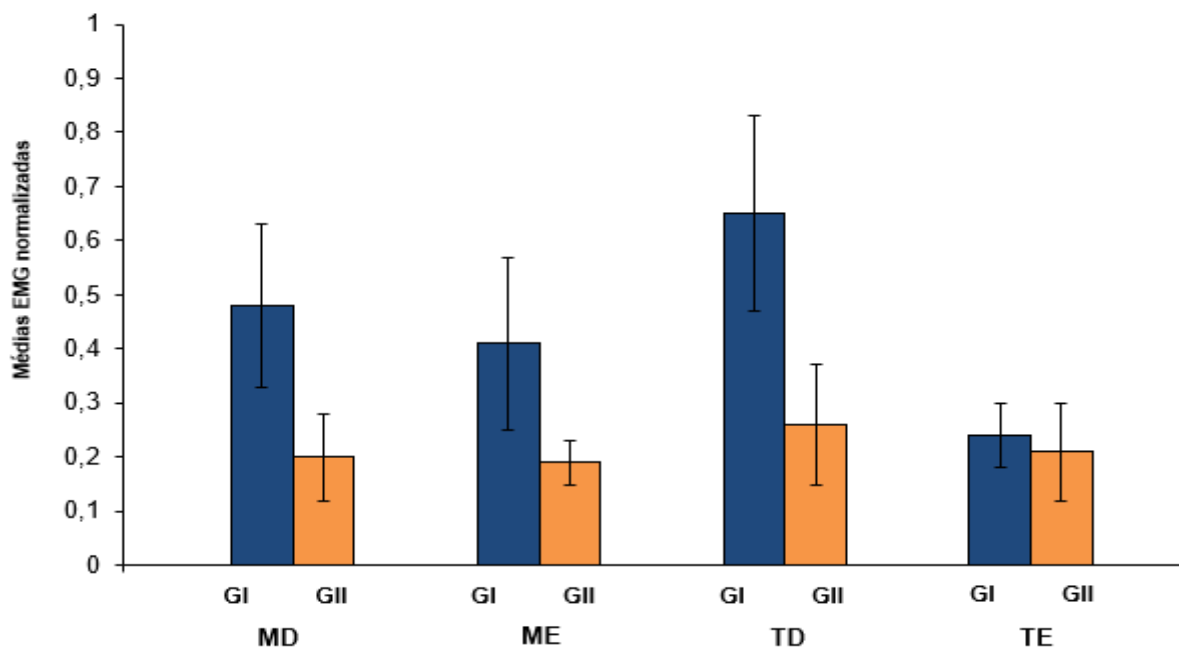


Figura 12. Médias eletromiográficas normalizadas na lateralidade esquerda, para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Tabela 4. Valores médios, erro padrão e significância estatística dos dados eletromiográficos normalizados na lateralidade esquerda para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Músculos	Grupos	Valor de p	Médias	Erro Padrão
MD	GI	0,17 ^{ns}	0,48	± 0,18
	GII		0,20	± 0,08
ME	GI	0,23 ^{ns}	0,41	± 0,17
	GII		0,19	± 0,04
TD	GI	0,13 ^{ns}	0,65	± 0,24
	GII		0,26	± 0,11
TE	GI	0,67 ^{ns}	0,24	± 0,06
	GII		0,21	± 0,09

^{ns} – valores não significantes

4.2.5 Apertamento Dental em Contração Voluntária Máxima

Na avaliação das médias eletromiográficas normalizadas no apertamento dental em contração voluntária máxima foi observado que após dois meses do tratamento de células-tronco, os indivíduos com esclerose sistêmica apresentaram menores médias eletromiográficas normalizadas para os músculos masseteres e temporais, com diferença significativa para o músculo temporal esquerdo ($p \leq 0,05$) (Figura 13 e Tabela 5).

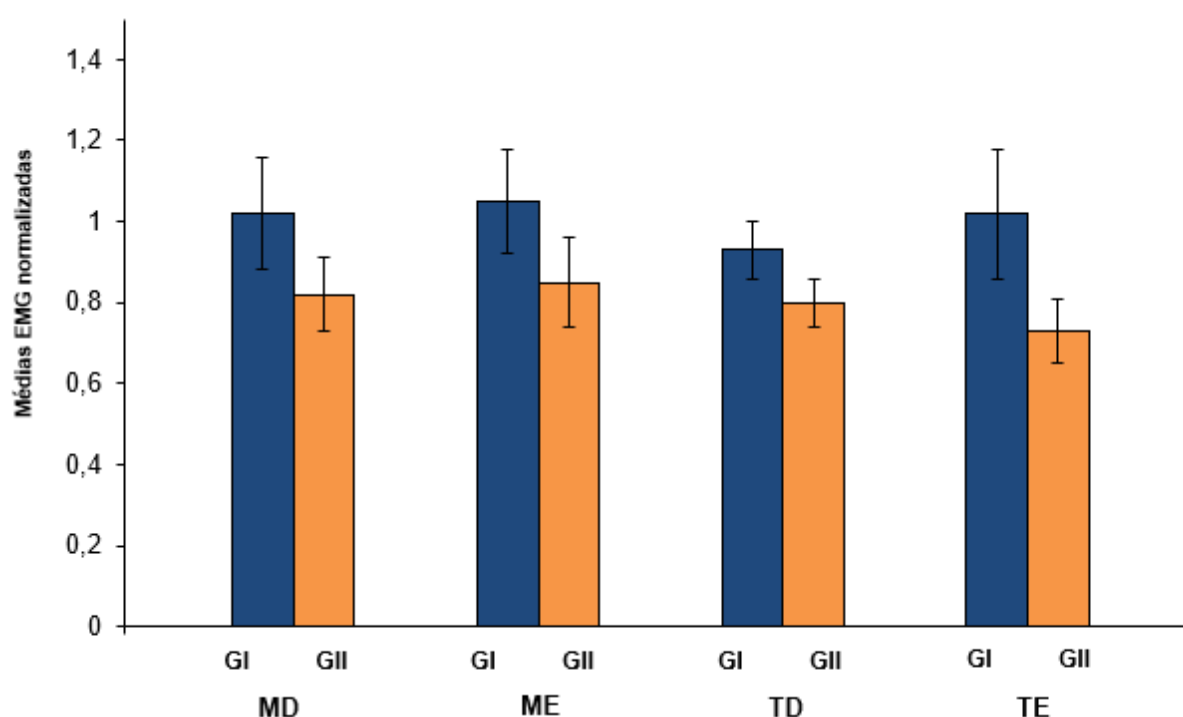


Figura 13. Médias eletromiográficas normalizadas no apertamento dental em contração voluntária máxima, para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Tabela 5. Valores médios, erro padrão e significância estatística dos dados eletromiográficos normalizados no apertamento dental em contração voluntária máxima para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) dos músculos masseter direito (MD) masseter esquerdo (ME), temporal direito (TD) e temporal esquerdo (TE).

Músculos	Grupos	Valor de p	Médias	Erro Padrão
MD	GI	0,09 ^{ns}	1,02	± 0,14
	GII		0,82	± 0,09
ME	GI	0,21 ^{ns}	1,05	± 0,13
	GII		0,85	± 0,11
TD	GI	0,15 ^{ns}	0,93	± 0,07
	GII		0,80	± 0,06
TE	GI	0,04*	1,02	± 0,16
	GII		0,73	± 0,08

* - significante ($p \leq 0,05$); ^{ns} – valores não significantes

4.3 Análise da Força de Mordida Molar Máxima

Na avaliação da força de mordida molar máxima (direita e esquerda) foi averiguada que após dois meses do tratamento de células-tronco, os indivíduos com esclerose sistêmica apresentaram menores médias de força de mordida molar máxima, sem diferença significativa ($p \leq 0,05$) (Figura 16 e Tabela 6).

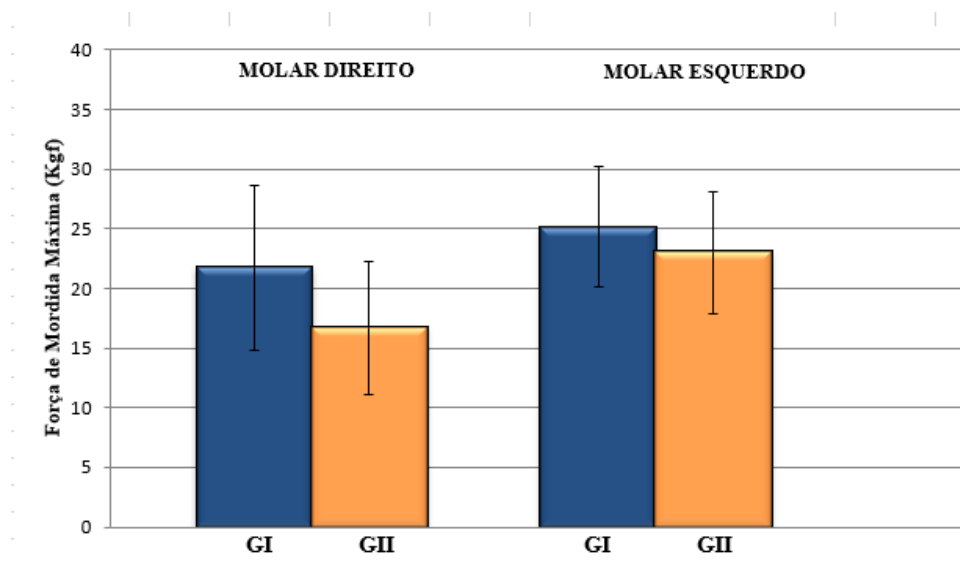


Figura 16. Médias da força de mordida molar máxima (Kgf) para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento autólogo de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII) na região molar direita (FMMD) e molar esquerda (FMME)

Tabela 6. Valores médios, erro padrão e significância estatística da força de mordida máxima (Kgf) na região molar do lado direito (FMMD) e lado esquerdo (FMME) para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII)

Região	Grupos	Valor de p	Médias	Erro Padrão
FMMD	GI	0,14 ^{ns}	21,73	± 6,93
	GII		16,71	± 5,60
FMME	GI	0,54 ^{ns}	25,14	± 5,08
	GII		22,99	± 5,08

^{ns} – valores não significantes

4.4 Pressão de Língua e Lábios

Na avaliação da pressão de língua e lábios, foi averiguada que após dois meses do tratamento de células-tronco, os indivíduos com esclerose sistêmica apresentaram maiores médias de pressão de língua e médias semelhantes na pressão de lábios, sem diferença significativa ($p \leq 0,05$) (Figura 17 e Tabela 7).

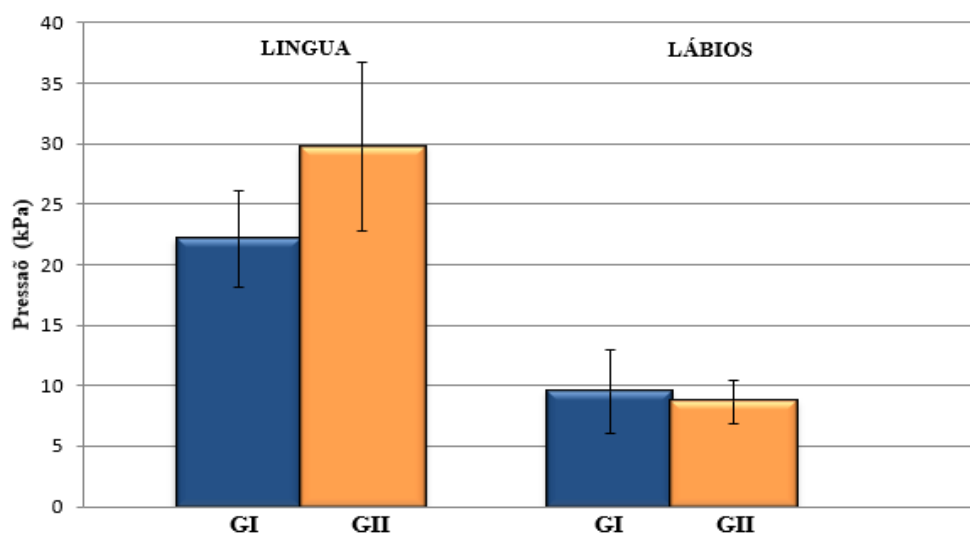


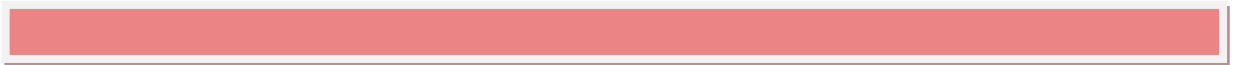
Figura 17. Médias da pressão de língua e lábios (kPa) para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento de células-tronco (GI) e após tratamento de células-tronco (GII)

Tabela 7. Valores médios, erro padrão e significância estatística da pressão de língua e lábios (kPa) para os indivíduos com esclerose sistêmica antes do tratamento autólogo de células-tronco (GI) e após tratamento autólogo de células-tronco (GII)

Pressão	Grupos	Valor de p	Médias	Erro Padrão
Língua	GI	0,30 ^{ns}	22,10	± 4,01
	GII		29,72	± 6,94
Lábios	GI	0,80 ^{ns}	9,51	± 3,45
	GII		8,66	± 1,80

^{ns} – valores não significantes

5. Discussão



5. DISCUSSÃO

A hipótese nula deste estudo foi parcialmente rejeitada quando se demonstrou a influência positiva da terapia na atividade eletromiográfica dos músculos masseteres e temporais e na pressão de língua de indivíduos com esclerose sistêmica. Não podemos deixar de destacar que mesmo não ocorrendo diferença significativa em quase 100% das variáveis, foi observado diferenças nos valores absolutos representados graficamente.

O transplante autólogo de células-tronco em indivíduos com esclerose sistêmica induz a produção de novas células com a finalidade de recuperação do estado geral de saúde do paciente (COSTA-PEREIRA et al., 2019). É de conhecimento da área da saúde que existe envolvimento da musculatura estriada esquelética nesta doença autoimune (GIUDICE et al., 2018; KLUG; BARTHELMES; THORMANN, 1977), mas pouco se sabe como os músculos mastigatórios se comportam perante a esclerose sistêmica.

Neste estudo, foi observado no repouso mandibular menor atividade eletromiográfica normalizada dos músculos masseteres e temporais após dois meses do transplante autólogo de células-tronco, sem diferença significativa. O acometimento da musculatura estriada esquelética de indivíduos com esclerose sistêmica é consequência do processo isquêmico, inflamatório e esclerótico, decorrente da oxigenação e nutrição insuficiente do tecido muscular (ALLEN et al., 2018; GRASSI et al., 2001).

Após o transplante autólogo com células-tronco é notório afirmar que ocorre aumento da quantidade de vasos sanguíneos, melhorando a circulação sanguínea periférica e visceral, além de diminuir o processo inflamatório (ITKIN et al., 2016; KHODAYARI et al., 2019). Estes fatores podem estar relacionados com redução da atividade mioelétrica, decorrente do aumento do fluxo sanguíneo no tecido muscular, promovendo menores pressões intramusculares e conseqüentemente melhora funcional (MCNEIL et al., 2015).

Outro fato importante que é demonstrado pela literatura é que a atividade eletromiográfica em repouso mandibular para os músculos mastigatórios é maior em indivíduos com doenças crônico degenerativas quando comparada com indivíduos que não estão acometidos com doenças crônicas (DONIZETE VERRI et al., 2019; FERREIRA et al., 2019; GONCALVES et al., 2018; PALINKAS et al., 2018). É evidenciado que a atividade mioelétrica em repouso mandibular é mínima nos músculos associados com o processo mastigatório (HERMENS et al., 2000). Neste estudo observamos que antes do tratamento autólogo com células-tronco os dados eletromiográficos normalizados dos indivíduos com esclerose sistêmica em repouso estavam muito mais elevados quando comparados aos dados de indivíduos da mesma faixa etária e sem doenças crônicas degenerativas (CECILIO et al., 2010).

Durante a protrusão foi averiguado, antes do tratamento proposto, desequilíbrio funcional dos músculos masseteres dos indivíduos com esclerose sistêmica. Após dois meses da terapia foi notada a redução da atividade eletromiográfica normalizada dos músculos masseteres e temporais. É importante ressaltar que o músculo mais atuante neste movimento neuroanatômico é o masseter que possui suprimento arterial bastante rico (HWANG et al., 2001). É de conhecimento da área médica que indivíduos que foram submetidos ao transplante autólogo de células-tronco apresentam padrões mais ativos na organização de arquitetura vascular, com regeneração microcapilar (FLEMING et al., 2008; MINIATI et al., 2009). Este fator pode estar relacionado com o equilíbrio funcional e redução de atividade eletromiográfica dos músculos masseteres e temporais, decorrente da remodelação microvascular dos tecidos, aumento da oxigenação tecidual e melhora no desempenho muscular.

Na condição clínica de lateralidade direita foi verificado que antes do transplante autólogo de células-tronco não foi registrado maior atividade contralateral do movimento para

o músculo masseter, seguindo o padrão de ativação muscular neuroanatômico. Em relação a condição clínica de lateralidade esquerda foi demonstrado que ocorreu maior ativação do músculo temporal direito durante o movimento. Sabe-se que o padrão de ativação muscular neuroanatômico correto nas condições clínicas de movimento lateral mandibular é registrar maior atividade eletromiográfica do músculo temporal do mesmo lado do movimento (lado funcional), enquanto para o músculo masseter, os maiores valores deverão ser do lado contralateral (CECILIO et al., 2010; ESPOSTO et al., 2018).

Com a realização do transplante autólogo de células-tronco, ocorreu redução na atividade eletromiográfica com manutenção do padrão de ativação muscular neuroanatômico. O comprometimento muscular, por meio da avaliação eletromiográfica de indivíduos com esclerose sistêmica, pode estar relacionado com a formação de osteólise mandibular que promove desequilíbrio na atividade eletromiográfica (MAITI et al., 2018; POGREL, 1988). A hipótese que poderia explicar a melhora funcional seria a regeneração osteometabólica mandibular, após o transplante autólogo de células-tronco com redução da isquemia óssea e diminuição da pressão no tecido muscular sobre o ângulo da mandíbula (HEINO; HENTUNEN, 2008). Neste estudo não foi avaliado a presença de osteócitos mandibulares.

A avaliação da atividade eletromiográfica dos indivíduos com esclerose sistêmica no apertamento dental em contração voluntária máxima dos músculos masseteres e temporais demonstrou menores médias eletromiográficas após dois meses do tratamento autólogo com células-tronco, com diferença significativa somente para o músculo temporal esquerdo. Na esclerose sistêmica ocorre o aumento na concentração de colina, decorrente do processo inflamatório com proliferação de células inflamatórias e consequentemente aumento da atividade mioelétrica (SENER et al., 2019). Com o transplante autólogo de células-tronco verifica-se redução das células inflamatórias, melhorando o quadro funcional dos indivíduos acometidos pela doença autoimune (MENASCHE, 2018).

Existem informações de que mediadores inflamatórios relacionados às disfunções promove redução de força na musculatura estriada esquelética (BANO et al., 2017). A força de mordida molar tem como conceito o efeito da associação entre componentes do sistema estomatognático que são monitorados pelo sistema nervoso central indicando função (TAKEDA et al., 2010). Os resultados deste estudo mostraram que após dois meses do transplante autólogo de células-tronco em indivíduos com esclerose sistêmica ocorreu redução na força de mordida molar máxima, sem diferença significativa. O efeito citotóxico provocado pela ciclofosfamida na massa corporal e no tecido muscular estriado esquelético, desencadeia apoptose, inflamação e necrose dos tecidos, reduzindo a força muscular (HOSAKO et al., 2007). Os indivíduos desta pesquisa foram submetidos ao tratamento pré-transplante com ciclofosfamida e provavelmente promoveu alteração das fibras musculares esqueléticas reduzindo a força muscular.

Neste estudo foi mostrado que após dois meses do transplante autólogo de células-tronco a língua dos indivíduos com esclerose sistêmica produziu maior pressão contra o palato duro. A perda progressiva da elasticidade das bochechas e lábios em indivíduos com esclerose sistêmica torna estas áreas anatômicas rígidas, ocasionando redução gradual do perímetro labial e da força lingual (BARON et al., 2014).

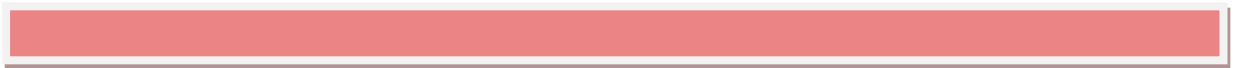
A esclerose sistêmica é caracterizada pela produção excessiva de colágeno (TORE et al., 2019) que leva ao endurecimento da pele e tecidos adjacentes, acometendo articulações, músculos, vasos sanguíneos e órgãos internos, como pulmões e coração. Com o transplante autólogo de células-tronco em indivíduos com esclerose sistêmica percebe-se melhora significativa na fibrose da pele, força muscular, flexibilidade, capacidade física e qualidade de vida (DAIKELER et al., 2015). Resultados esses concordes com os verificados neste estudo, onde observou-se o melhor desempenho da musculatura da língua dos indivíduos com

esclerose sistêmica após o transplante de células-tronco. Não foram avaliados a concentração de colágeno nos tecido após transplante de células-tronco.

Este estudo teve algumas limitações. Primeiro deles com relação ao número de indivíduos incluídos no estudo, que pode ser considerado pequeno, mesmo sendo o número estabelecido por cálculo amostral. Este fato pode ter influenciado o poder estatístico do teste. Segunda limitação foi o período de avaliação do sistema estomatognático após o transplante autólogo de células-tronco, dois meses. Provavelmente um período maior para avaliação após a terapia resultaria em dados mais significativos.

Dessa forma, este estudo abre novas portas para outras pesquisas na área de transplante de células-tronco, com a finalidade de compreender melhor o comportamento funcional do sistema estomatognático de indivíduos com esclerose sistêmica submetidos ao transplante autólogo de células-tronco para otimizar os diagnósticos e prognósticos, tornando o atendimento criterioso, promovendo uma resposta funcional mais adequada.

6. Conclusões

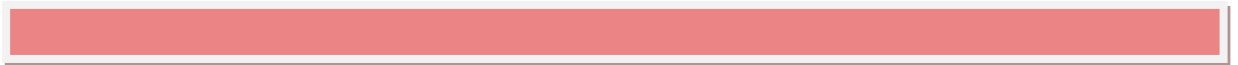


6. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos após o tratamento dos indivíduos com esclerose sistêmica submetidos ao transplante autólogo com células-tronco indicaram que ocorreram modificações funcionais positivas no sistema estomatognático como:

- ✓ Menor atividade eletromiográfica normalizada dos músculos mastigatórios nas tarefas mandibulares;
- ✓ Melhor desempenho muscular da língua.

Referências



REFERÊNCIAS

ALLEN, J. et al. Novel optical assessments of tissue composition and viability using fluorescence spectroscopy and tissue oxygenation spectrophotometry in patients with systemic sclerosis: a pilot study. **Physiological measurement**, v. 39, n. 3, p. 03NT02, abr. 2018.

BALDUCCI, L.; ALESSANDRI, G. Isolation, Expansion, and Immortalization of Human Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells from Biopsies and Liposuction Specimens. **Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)**, v. 1416, p. 259–274, 2016.

BANO, G. et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, v. 96, p. 10–15, fev. 2017.

BARON, M. et al. The Canadian systemic sclerosis oral health study: orofacial manifestations and oral health-related quality of life in systemic sclerosis compared with the general population. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 53, n. 8, p. 1386–1394, ago. 2014.

BERGAMASCO, A. et al. Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. **Clinical epidemiology**, v. 11, p. 257–273, 2019.

BLANK, N. et al. Low-dose cyclophosphamide effectively mobilizes peripheral blood stem cells in patients with autoimmune disease. **European journal of haematology**, v. 97, n. 1, p. 78–82, jul. 2016.

BUTT, S. A. et al. Trends in incidence, mortality, and causes of death associated with systemic sclerosis in Denmark between 1995 and 2015: a nationwide cohort study. **BMC rheumatology**, v. 2, p. 36, 2018.

CECILIO, F. A. et al. Ageing and surface EMG activity patterns of masticatory muscles. **Journal of oral rehabilitation**, v. 37, n. 4, p. 248–255, abr. 2010.

COSTA-PEREIRA, K. R. et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation Improves Functional Outcomes of Systemic Sclerosis Patients. **Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases**, ago. 2019.

CRINCOLI, V. et al. Orofacial Manifestations and Temporomandibular Disorders of Systemic Scleroderma: An Observational Study. **International journal of molecular sciences**, v. 17, n. 7, jul. 2016.

DA SILVA, N. et al. Impact of Parkinson's disease on the efficiency of masticatory cycles: Electromyographic analysis. **Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal**, v. 24, n. 3, p. e314–e318, maio 2019.

DAIKELER, T. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation reverses skin fibrosis but does not change skin vessel density in patients with systemic sclerosis. **Pathologie-biologie**, v. 63, n. 4–5, p. 164–168, set. 2015.

DEL PAPA, N. et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Treatment of Systemic Sclerosis. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 2390, 2018.

DI PALMA, E. et al. Effects of the functional orthopaedic therapy on masticatory muscles activity. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v. 9, n. 7, p. e886–e891, jul. 2017.

DONIZETE VERRI, E. et al. Effects of Parkinson's disease on molar bite force, electromyographic activity and muscle thickness of the masseter, temporal and sternocleidomastoid muscles: A case-control study. **Journal of oral rehabilitation**, maio 2019.

DONIZETTI VERRI, E. et al. Effects of Parkinson's disease on molar bite force, electromyographic activity and muscle thickness of the masseter, temporal and sternocleidomastoid muscles: A case-control study. **Journal of oral rehabilitation**, v. 46, n. 10, p. 912–919, out. 2019.

ESPOSTO, D. S. et al. Effect of Breast Cancer Treatment on the Stomatognathic System. **Brazilian dental journal**, v. 29, n. 4, p. 368–373, 2018.

FERREIRA, B. et al. Stomatognathic function in Duchenne muscular dystrophy: a case-control study. **Developmental medicine and child neurology**, v. 58, n. 5, p. 516–521, maio 2016.

FERREIRA, B. et al. Spinocerebellar ataxia: Functional analysis of the stomatognathic system. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 24, n. 2, p. e165–e171, mar. 2019.

FLEMING, J. N. et al. Capillary regeneration in scleroderma: stem cell therapy reverses phenotype? **PloS one**, v. 3, n. 1, p. e1452, jan. 2008.

FRANKS, E. M. et al. Morphological and masticatory performance variation of mouth behavior groups. **Journal of texture studies**, out. 2019.

GIACOMELLI, R. et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: current and future treatment. **Rheumatology international**, v. 37, n. 6, p. 853–863, jun. 2017.

GIUDICE, A. LO et al. Pain threshold and temporomandibular function in systemic sclerosis: comparison with psoriatic arthritis. **Clinical rheumatology**, v. 37, n. 7, p. 1861–1867, jul. 2018.

GOIATO, M. C. et al. Does pain in the masseter and anterior temporal muscles influence maximal bite force? **Archives of oral biology**, v. 83, p. 1–6, nov. 2017.

GONCALVES, L. M. N. et al. Alterations in the stomatognathic system due to amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of applied oral science : revista FOB**, v. 26, p. e20170408, jun. 2018.

GRASSI, W. et al. Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. **Seminars in arthritis and rheumatism**, v. 30, n. 6, p. 397–402, jun. 2001.

HAUSMANOWA-PETRUSEWICZ, I. et al. Electromyographic findings in various forms of progressive systemic sclerosis. **Arthritis and rheumatism**, v. 25, n. 1, p. 61–65, jan. 1982.

HEINO, T. J.; HENTUNEN, T. A. Differentiation of osteoblasts and osteocytes from mesenchymal stem cells. **Current stem cell research & therapy**, v. 3, n. 2, p. 131–145, maio 2008.

- HERMENS, H. J. et al. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. **Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology**, v. 10, n. 5, p. 361–374, out. 2000.
- HOSAKO, H. et al. Teratogen-induced activation of p53 in early postimplantation mouse embryos. **Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology**, v. 95, n. 1, p. 257–269, jan. 2007.
- HWANG, K. et al. Deep middle masseteric artery (dMMA) attributed to hemorrhage in resection of masseter muscle and mandibular angle. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 12, n. 4, p. 381–5; discussion 386, jul. 2001.
- IORDACHE, C. et al. Volumetric Cone Beam Computed Tomography for the Assessment of Oral Manifestations in Systemic Sclerosis: Data from an EUSTAR Cohort. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 10, out. 2019.
- ITKIN, T. et al. Distinct bone marrow blood vessels differentially regulate haematopoiesis. **Nature**, v. 532, n. 7599, p. 323–328, abr. 2016.
- JIANG, W.; XU, J. Immune modulation by mesenchymal stem cells. **Cell proliferation**, p. e12712, nov. 2019.
- KHODAYARI, S. et al. Inflammatory Microenvironment of Acute Myocardial Infarction Prevents Regeneration of Heart with Stem Cells Therapy. **Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology**, v. 53, n. 5, p. 887–909, 2019.
- KLUG, H.; BARTHELMES, H.; THORMANN, T. [Immunomorphological and ultrastructural findings on the musculature in progressive scleroderma]. **Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete**, v. 32, n. 15, p. 357–363, ago. 1977.
- KORETSI, V. et al. Reliability and intra-examiner agreement of orthodontic model analysis with a digital caliper on plaster and printed dental models. **Clinical oral investigations**, v. 23, n. 8, p. 3387–3396, ago. 2019.
- LEE, J. H. et al. The Relationship Between Tongue Pressure and Oral Dysphagia in Stroke Patients. **Annals of rehabilitation medicine**, v. 40, n. 4, p. 620–628, ago. 2016.
- MAITI, S. K. et al. Mesenchymal Stem Cells of Different Origin-Seeded Bioceramic Construct in Regeneration of Bone Defect in Rabbit. **Tissue engineering and regenerative medicine**, v. 15, n. 4, p. 477–492, ago. 2018.
- MARIM, G. C. et al. Tongue strength, masticatory and swallowing dysfunction in patients with chronic temporomandibular disorder. **Physiology & behavior**, v. 210, p. 112616, out. 2019.
- MAYES, M. D. Scleroderma epidemiology. **Rheumatic diseases clinics of North America**, v. 29, n. 2, p. 239–254, maio 2003.
- MCNEIL, C. J. et al. Blood flow and muscle oxygenation during low, moderate, and maximal sustained isometric contractions. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 309, n. 5, p. R475-81, set. 2015.

MENASCHE, P. Cell therapy trials for heart regeneration - lessons learned and future directions. **Nature reviews. Cardiology**, v. 15, n. 11, p. 659–671, nov. 2018.

MENDONCA, P. et al. Mandibular resorption and vocal cord paralysis: a catastrophic form of systemic sclerosis. **BMJ case reports**, v. 12, n. 2, fev. 2019.

MINIATI, I. et al. Autologous stem cell transplantation improves microcirculation in systemic sclerosis. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 68, n. 1, p. 94–98, jan. 2009.

MIRSAEIDI, M.; BARLETTA, P.; GLASSBERG, M. K. Systemic Sclerosis Associated Interstitial Lung Disease: New Directions in Disease Management. **Frontiers in medicine**, v. 6, p. 248, 2019.

MOZAFARI, R. et al. Combination of heterologous fibrin sealant and bioengineered human embryonic stem cells to improve regeneration following autologous sciatic nerve grafting repair. **The journal of venomous animals and toxins including tropical diseases**, v. 24, p. 11, 2018.

OGATA, M. et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of human herpesvirus-6B encephalitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **Bone marrow transplantation**, nov. 2019.

OSIEWICZ, M. et al. Prevalence of Function-Dependent Temporomandibular Joint and Masticatory Muscle Pain, and Predictors of Temporomandibular Disorders among Patients with Lyme Disease. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 7, jun. 2019.

PALINKAS, M. et al. Age and gender influence on maximal bite force and masticatory muscles thickness. **Archives of oral biology**, v. 55, n. 10, p. 797–802, out. 2010.

PALINKAS, M. et al. Evaluation of the electromyographic activity of masseter and temporalis muscles of women with rheumatoid arthritis. **Hippokratia**, v. 22, n. 1, p. 3–9, 2018.

PALINKAS, M. et al. Alterations in masticatory cycle efficiency and bite force in individuals with periodontitis. **International journal of health sciences**, v. 13, n. 1, p. 25–29, 2019.

PASSWEG, J. R. et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40 000 transplants annually. **Bone marrow transplantation**, v. 51, n. 6, p. 786–792, jun. 2016.

PATTANAIK, D. et al. Pathogenesis of Systemic Sclerosis. **Frontiers in immunology**, v. 6, p. 272, 2015.

PEPATO, A. O. et al. Effect of surgical treatment of mandibular fracture: electromyographic analysis, bite force, and mandibular mobility. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 25, n. 5, p. 1714–1720, set. 2014.

PEREIRA, T. C.; FURLAN, R. M. M. M.; MOTTA, A. R. Relationship between mouth breathing etiology and maximum tongue pressure. **CoDAS**, v. 31, n. 2, p. e20180099, abr. 2019.

POGREL, M. A. Unilateral osteolysis of the mandibular angle and coronoid process in

scleroderma. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 17, n. 3, p. 155–156, jun. 1988.

POPE, J. E. Musculoskeletal involvement in scleroderma. **Rheumatic diseases clinics of North America**, v. 29, n. 2, p. 391–408, maio 2003.

POTTER, N. L.; SHORT, R. Maximal tongue strength in typically developing children and adolescents. **Dysphagia**, v. 24, n. 4, p. 391–397, dez. 2009.

RAHPEYMA, A.; ZARCH, S. H. H.; KHAJEHAHMADI, S. Severe osteolysis of the mandibular angle and total condylolysis in progressive systemic sclerosis. **Case reports in dentistry**, v. 2013, p. 948042, 2013.

REGALO, S. C. H. et al. Analysis of the stomatognathic system of children according orthodontic treatment needs. **Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie**, v. 79, n. 1, p. 39–47, jan. 2018.

RUVEN, C. et al. Transplantation of Embryonic Spinal Cord Derived Cells Helps to Prevent Muscle Atrophy after Peripheral Nerve Injury. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 3, fev. 2017.

SENER, U. et al. Needle electromyography and histopathologic correlation in myopathies. **Muscle & nerve**, v. 59, n. 3, p. 315–320, mar. 2019.

SHINAGAWA, K. et al. Stroma-directed imatinib therapy impairs the tumor-promoting effect of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in an orthotopic transplantation model of colon cancer. **International journal of cancer**, v. 132, n. 4, p. 813–823, fev. 2013.

SIERRA-SEPULVEDA, A. et al. Systemic Sclerosis Pathogenesis and Emerging Therapies, beyond the Fibroblast. **BioMed research international**, v. 2019, p. 4569826, 2019.

SIESSERE, S. et al. Masticatory process in individuals with maxillary and mandibular osteoporosis: electromyographic analysis. **Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA**, v. 20, n. 11, p. 1847–1851, nov. 2009.

SOBHANI, A. et al. Multipotent Stem Cell and Current Application. **Acta medica Iranica**, v. 55, n. 1, p. 6–23, jan. 2017.

SOBOLEWSKI, P. et al. Systemic sclerosis - multidisciplinary disease: clinical features and treatment. **Reumatologia**, v. 57, n. 4, p. 221–233, 2019.

SPAGNOL, G. et al. Impact of midface and upper face fracture on bite force, mandibular mobility, and electromyographic activity. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 45, n. 11, p. 1424–1429, nov. 2016.

SUN, K.-T. et al. Bite-force difference among obese adolescents in central Taiwan. **Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi**, v. 115, n. 6, p. 404–410, jun. 2016.

SZYNKIEWICZ, S. H. et al. Motor Imagery Practice and Increased Tongue Strength: A Case

Series Feasibility Report. **Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR**, v. 62, n. 6, p. 1676–1684, jun. 2019.

TAKEDA, T. et al. Activity in the premotor area related to bite force control--a functional near-infrared spectroscopy study. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 662, p. 479–484, 2010.

TORE, N. G. et al. Inter-rater reliability of modified hand mobility in scleroderma test. **International journal of rheumatic diseases**, nov. 2019.

VADLAMANI, R. A. et al. Nanosecond pulsed electric field induced proliferation and differentiation of osteoblasts and myoblasts. **Journal of the Royal Society, Interface**, v. 16, n. 155, p. 20190079, jun. 2019.

VAN LAAR, J. M. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 311, n. 24, p. 2490–2498, jun. 2014.

WANG, J. et al. Roles for miRNAs in osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells. **Stem cell research & therapy**, v. 10, n. 1, p. 197, jun. 2019.

XU, M. et al. Strategies for derivation of endothelial lineages from human stem cells. **Stem cell research & therapy**, v. 10, n. 1, p. 200, jul. 2019.

YUEN, H. K. et al. Factors associated with oral hygiene practices among adults with systemic sclerosis. **International journal of dental hygiene**, v. 12, n. 3, p. 180–186, ago. 2014.

ZHAO, L. et al. Melatonin preconditioning is an effective strategy for mesenchymal stem cell-based therapy for kidney disease. **Journal of cellular and molecular medicine**, nov. 2019.

ZUK, P. A. et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. **Molecular biology of the cell**, v. 13, n. 12, p. 4279–4295, dez. 2002.