



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

RENATA EMMANUELE ASSUNÇÃO SANTOS

**OBESIDADE INFANTIL EM CRIANÇAS E OBESIDADE NEONATAL EM RATOS:
ESTUDO TRANSLACIONAL DO DESEMPENHO DA MASTIGAÇÃO**

Recife
2023

RENATA EMMANUELE ASSUNÇÃO SANTOS

**OBESIDADE INFANTIL EM CRIANÇAS E OBESIDADE NEONATAL EM RATOS:
ESTUDO TRANSLACIONAL DO DESEMPENHO DA MASTIGAÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Nutrição, área de concentração Bases Experimentais da Nutrição

Área de concentração: Bases Experimentais da Nutrição.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Raquel da Silva Aragão

Co-orientadores (as): Prof^a. Dr^a. Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff e Prof^a. Dr^a. Isabeli Lins Pinheiro

Recife

2023

Catálogo na fonte:
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4: 1895

S237o Santos, Renata Emmanuele Assunção.
Obesidade infantil em crianças e obesidade neonatal em ratos: estudo translacional do desempenho da mastigação / Renata Emmanuele Assunção Santos – 2023.
165 p.

Orientadora: Raquel da Silva Aragão
Coorientadoras: Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff e Isabeli Lins Pinheiro
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Recife, 2023.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Obesidade. 2. Obesidade infantil. 3. Mastigação. 4. Crianças. 5. Roedores.
Aragão, Raquel da Silva (orientadora). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2023 - 227)

RENATA EMMANUELE ASSUNÇÃO SANTOS

**OBESIDADE INFANTIL EM CRIANÇAS E OBESIDADE NEONATAL EM RATOS:
ESTUDO TRANSLACIONAL DO DESEMPENHO DA MASTIGAÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Nutrição da Universidade Federal de
Pernambuco, como requisito para a obtenção do
título de Doutora em Nutrição, área de concentração
Bases Experimentais da Nutrição

Aprovada em: 29/05/2023

Banca Examinadora

Dr^a. Raquel da Silva Aragão - Universidade Federal de Pernambuco

Dr^a. Gisélia de Santana Muniz - Universidade Federal de Pernambuco

Dr^a. Emília Chagas Costa - Universidade Federal de Pernambuco

Dr^a. Patrícia Aline Boer - Universidade Estadual de Campinas

Dr^a. Iracema Hermes Pires de Melo Montenegro – Universidade de Pernambuco

Dedico este trabalho aos meus amores:

Meus pais, João Eudes e Maria Clara, meus primeiros educadores e minha
inspiração de vida, que me ensinaram valores indissolúveis.

Ao meu marido, Allifer Rosendo, meu alicerce, minha base e fonte de inspiração.

À minha irmã, Rafaela, minha parceira e amiga.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, meu guia, minha força e minha fortaleza. Agradeço por tudo que sou e tudo que tenho.

Aos meus pais, **João Eudes e Maria Clara**, por todo amor, ensinamentos, suporte, e por fazerem o possível e o impossível para me verem feliz.

Ao meu marido, **Allifer Rosendo**, por todo amor, compreensão, companheirismo e apoio. Obrigada por me impulsionar na busca pelos meus sonhos, que hoje são nossos.

À minha irmã, **Rafaela Santos**, por todo amor, parceria, torcida e vibração com as minhas conquistas.

À professora **Kelli Ferraz**, minha orientadora, por todos os ensinamentos, suporte e amizade. Agradeço imensamente por me confiar a execução deste trabalho e por me ajudar em meu crescimento profissional e pessoal.

À minha coorientadora, professora **Isabeli Lins**, por todo suporte, confiança e amizade. Obrigada pelos ensinamentos e incentivo em minha trajetória acadêmica.

À professora **Raquel Aragão**, agradeço o apoio na orientação deste trabalho. Obrigada pelo suporte e confiança.

Aos professores da unidade de estudos em nutrição e plasticidade fenotípica, **Lígia Galindo, Diogo Vasconcelos, Giselia Muniz, Raul Manhães de Castro, Ana Elisa Toscano e Sandra Lopes**, por todos os ensinamentos. Agradeço também aos professores **Hilton Justino e Francisco Amanajás** pela colaboração.

A todos os educadores que passaram em minha vida, desde o pré-escolar até os professores da pós-graduação. Obrigada pela nobreza de seus ensinamentos.

Às minhas amigas do grupo de pesquisa, em especial **Cynthya Martins, Danielly Alves, Maria Caroline Monte, Maria Giselda e Nilian Azevedo**. Obrigada por tornarem todo esse percurso mais leve. Agradeço também à **Lísias, Maria**

Eduarda, Celiane, Maria Júlia, Priscylla, Gabriela e a todos os estudantes de iniciação científica que contribuíram na execução deste trabalho.

Aos amigos do laboratório, **Wenicios Chaves, Luana Olegário, Thaynan Raquel, Carolina Cadete, Erika Cadena, Jacqueline Silva e Diego Lacerda**. Obrigada pelo suporte, parceria e amizade. Agradeço também a **Henrique Gouveia, Carolina Ramos, Bárbara Santana, Débora Priscila, Glayciele, Caio, Sabrina, Claudia, Regina, Jakssuel e Marcia**. Obrigada pela ajuda em todo processo.

Aos meus amigos da turma de doutorado, em especial à **Aline Nunes, Hákylla Rayanne e Gerffeson Martins**, por todo companheirismo.

À secretaria de educação de Vitória de Santo Antão, às gestoras das escolas municipais, e às crianças que participaram ativamente da pesquisa. Minha eterna gratidão.

À equipe da Pós-graduação em Nutrição, em especial a **Cecília Arruda e Andréa Nascimento**.

À equipe do Biotério de criação do Departamento de Nutrição, **Dr. França, Bruno, Lúcia e João**.

Por fim, aos órgãos de fomento que financiaram este projeto, **CAPES, FACEPE e CNPq**.

RESUMO

Estudos em crianças têm relacionado a obesidade a alterações na mastigação, porém não existem pesquisas que explicam os mecanismos de controle central e periférico envolvidos neste fenômeno. Logo, o objetivo deste trabalho foi avaliar o desempenho da mastigação em crianças com sobrepeso e obesidade e em ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação. Para isto, foi executada uma pesquisa com abordagem translacional. No modelo humano, foi realizado um estudo do tipo descritivo e transversal, com 92 crianças de 7 a 12 anos de idade, de ambos os sexos, de uma escola pública do município de Vitória de Santo Antão - PE, Brasil. As crianças foram divididas em grupos de peso adequado (n=48), sobrepeso (n=26) e obesidade (n=18). Foram avaliados parâmetros antropométricos; consumo alimentar; preferência da consistência alimentar; e desempenho da mastigação. Já no modelo animal, foi realizado um estudo experimental em ratos Wistar. Os ratos foram divididos em dois grupos, sendo um controle (n=24) e um supernutrido (n=24), que foi superalimentado através da redução do tamanho da ninhada neonatal aos 3 dias de vida. Foram avaliados o crescimento somático; consumo alimentar durante a mastigação; desempenho mastigatório; parâmetros bioquímicos; e peso dos músculos masseteres. Os resultados do experimento com crianças mostraram que infantes com obesidade apresentam menor consumo de alimentos in natura (mediana=3, IIQ= 4,00-2,00, p=0,026), maior consumo de alimentos ultraprocessados (mediana=4, IIQ= 4,00-2,00, p=0,011) realizam menos sequências mastigatórias (mediana=2, IIQ= 3,00-2,00, p=0,007), e comem mais rapidamente (mediana=58,50, IIQ= 69,00-48,00, p=0,026) do que crianças com peso adequado. Já no experimento com animais, encontramos que ratos com obesidade induzida pela superalimentação durante a lactação apresentam maior peso corporal, a partir do décimo quarto dia de vida (mediana=33,18, IIQ=34,73-30,92. p<0,001), maior peso relativo das gorduras inguinal (média± dp= 0,833±0,17, p<0,001) e retroperitoneal (média± dp= 0,103 ± 0,05, p=0,032), maior consumo alimentar durante a mastigação aos 22 dias de vida (mediana= 0,665, IIQ= 0,825-0,490, p=0,018), realizam menor número de sequências mastigatórias (mediana= 4,50, IIQ= 0,50-10,00, p=0,045) e menos ciclos

mastigatórios (mediana= 23,50, IIQ= 2,00-61,25, $p=0,000$) aos 22 dias de vida pós-natal, e, aos 30 dias de vida, apresentam uma menor taxa mastigatória (mediana= 0,33, IIQ= 0,30-0,38, $p=0,020$) comparados aos animais controle. A partir dos nossos achados, concluímos que crianças obesas e ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação apresentam alterações no desempenho da mastigação.

Palavras-Chave: obesidade; obesidade infantil; mastigação; crianças; roedores.

ABSTRACT

Studies in children have related obesity to changes in mastication, but there are no studies that explain the central and peripheral control mechanisms involved in this phenomenon. Therefore, the objective of this work was to evaluate the masticatory performance in overweight and obese children and in rats with obesity induced by overnutrition during lactation. For this, research with a translational approach was performed. In the human model, a descriptive and cross-sectional study was carried out, with 92 children from 7 to 12 years old, of both sexes, from a public school in the municipality of Vitória de Santo Antão - PE, Brazil. The children were divided into adequate weight (n=48), overweight (n=26) and obese (n=18) groups. Anthropometric parameters were evaluated; food consumption; food consistency preference; and masticatory performance. In the animal model, an experimental study was carried out in Wistar rats. The rats were divided into two groups, one control (n=24) and one overfed (n=24), which was overfed by reducing the size of the neonatal litter at 3 days of age. Somatic growth were evaluated; food consumption during mastication; masticatory performance; biochemical parameters; and weight of the masseter muscles; The results of the experiment with children showed that obese infants have lower consumption of in natura foods (median=3, IIQ= 4.00-2.00, p=0.026), higher consumption of ultra-processed foods (median=4, IIQ= 4.00-2.00, p=0.011) perform fewer chewing sequences (median=2, IIQ= 3.00-2.00, p=0.007), and eat more quickly (median=58.50, IIQ=69 .00-48.00, p=0.026) than children with adequate weight. In the experiment with animals, we found that rats with obesity induced by overfeeding during lactation have higher body weight, from the fourteenth day of life onwards (median=33.18, IIQ=34.73-30.92. p<0.001), greater relative weight of inguinal fat (mean $\pm$ SD= 0.833 $\pm$ 0.17, p<0.001) and retroperitoneal (mean $\pm$ SD= 0.103 $\pm$ 0.05, p=0.032), higher food consumption during mastication at 22 days of life (median= 0.665, IIQ= 0.825-0.490, p=0.018), perform fewer chewing sequences (median= 4.50, IIQ= 0.50-10.00, p=0.045) and perform fewer chewing cycles (median= 23.50, IIQ= 2.00-61.25, p=0.000) at 22 days of postnatal life, and at 30 days of life, they present a lower masticatory rate (median= 0.33, IIQ= 0.30-0.38, p=0.020) compared to control animals. Based on our findings, we conclude that

obese children and rats with obesity induced by overnutrition during lactation show changes in masticatory performance.

Keywords: obesity; childhood obesity; mastication; children; rodents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Complicações da obesidade infantil.....	29
Figura 2 -	Perfil de desenvolvimento de ratos de laboratório.....	33
Figura 3 -	Consequências fisiopatológicas da superalimentação pós-natal em ratos e camundongos.....	35
Figura 4 -	Esquema da associação entre mastigação e obesidade.....	38
Figura 5 -	Representação esquemática dos núcleos do tronco cerebral envolvidos nos movimentos orofaciais e suas conexões.....	42
Figura 6 -	Análise do peso corporal.....	49
Figura 7 -	Análise da estatura.....	49
Figura 8 -	Análise da circunferência da cintura.....	50
Figura 9 -	Análise das dobras cutâneas.....	51
Figura 10 -	Avaliação clínica oral.....	52
Figura 11 -	Aplicação do recordatório alimentar de 24 horas.....	53
Figura 12 -	Avaliação eletromiográfica.....	56
Figura 13 -	Atividades realizadas durante a análise da atividade elétrica do feixe superficial do músculo masseter em crianças de 7 a 12 anos de idade.....	57
Figura 14 -	Filmagem dos movimentos mandibulares mastigatórios.....	59
Figura 15 -	Esquema do delineamento experimental	62
Figura 16 -	Avaliação do desempenho mastigatório dos ratos.....	63
Figura 17 -	Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso corporal dos ratos do grupo controle (n=24) e do grupo supernutrição (n=24)	76
Figura 18 -	Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o comprimento naso-anal dos ratos do grupo controle (n=24) e	

	do grupo supernutrição (n=24).....	77
Figura 19 -	Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso dos coxins de gordura de ratos do grupo controle (n=8) e do grupo supernutrição (n=12).....	79
Figura 20 -	Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso relativo dos coxins de gordura de ratos do grupo controle (n=8) e do grupo supernutrição (n=12).....	80
Figura 21-	Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso absoluto dos músculos mastigatórios de ratos do grupo controle (n=8) e do grupo supernutrição (n=12).....	81
Figura 22 -	Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso relativo dos músculos mastigatórios de ratos do grupo controle (n=8) e do grupo supernutrição (n=12).....	82
Figura 23 -	Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o consumo alimentar de ratos do grupo controle (n=12) e do grupo supernutrição (n=11)	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Descrição dos parâmetros mastigatórios avaliados em crianças.....	60
Tabela 2 -	Descrição dos parâmetros mastigatórios avaliados em ratos...	64
Tabela 3 -	Caracterização antropométrica de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade.....	68
Tabela 4 -	Caracterização clínica oral de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade.....	69
Tabela 5 -	Preferência da consistência alimentar de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade..	70
Tabela 6 -	Consumo de alimentos in natura, processados e ultraprocessados por crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade.....	71
Tabela 7 -	Média da atividade elétrica do músculo masseter de crianças com peso adequado, sobrepeso e obesidade, durante a mastigação habitual de um biscoito recheado.....	72
Tabela 8 -	Coeficientes de correlação intraclasse (ICC) da análise dos parâmetros mastigatórios e da avaliação miofuncional orofacial em crianças de 7 a 12 anos, medidos por dois examinadores.....	73
Tabela 9 -	Desempenho mastigatório de crianças com peso adequado, sobrepeso e obesidade, durante a mastigação habitual de um biscoito recheado.....	74
Tabela 10 -	Média da atividade elétrica do músculo masseter e movimentos mandibulares mastigatórios de crianças classificadas de acordo com a relação cintura/estatura.....	75
Tabela 11 -	Perfil bioquímico dos animais dos grupos controle e supernutrido, aos 30 dias de vida pós-natal.....	78

Tabela 12 -	Coeficiente de correlação intraclass da análise do desempenho mastigatório de animais dos grupos controle e supernutrição, avaliado por dois examinadores aos 22 e 30 dias de vida pós-natal.....	84
Tabela 13 -	Comparação entre o desempenho mastigatório de animais dos grupos controle e supernutrido, aos 22 e 30 dias de vida pós-natal.....	85

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1	Período crítico do desenvolvimento e plasticidade fenotípica	23
2.2	Obesidade infantil e suas repercussões na vida adulta.....	26
2.3	Obesidade induzida por superalimentação em modelo animal	31
2.4	Mastigação, controle do comportamento alimentar e obesidade	36
2.5	Aspectos fisiológicos da mastigação	38
3	HIPÓTESES	44
4	OBJETIVOS	45
4.1	Objetivo geral	45
4.2	Objetivos específicos.....	45
5	MÉTODOS	46
5.1	Desenho de estudo	46
5.2	Considerações éticas	46
5.3	Avaliações em crianças.....	47
5.3.1	<i>Local de estudo</i>	47
5.3.2	<i>Amostra</i>	47
5.3.3	<i>Avaliação dos parâmetros antropométricos</i>	48
5.3.4	<i>Avaliação clínica oral</i>	51
5.3.5	<i>Avaliação do consumo alimentar de acordo com o grau de processamento dos alimentos</i>	52
5.3.6	<i>Avaliação da preferência da consistência alimentar</i>	54

5.3.7	Avaliação do desempenho mastigatório	54
5.3.7.1	<i>Eletromiografia do feixe superficial do músculo masseter</i>	54
5.3.7.2	<i>Avaliação dos movimentos mandibulares mastigatórios</i>	58
5.3.7.3	<i>Avaliação miofuncional orofacial</i>	60
5.4	Avaliações no modelo animal	60
5.4.1	Animais e grupos experimentais	60
5.4.2	Análise do crescimento somático	62
5.4.2.1	<i>Peso corporal</i>	62
5.4.2.2	<i>Comprimento naso-anal</i>	62
5.4.3	Análise do desempenho mastigatório e consumo alimentar	63
5.4.4	Análise do perfil bioquímico	64
5.4.5	Quantificação do tecido adiposo branco	65
5.4.6	Avaliação do peso do músculo masseter	65
5.5	Análise estatística	66
6.	RESULTADOS	67
6.1	Experimento com crianças	67
6.1.1	Avaliação antropométrica	67
6.1.2	Avaliação clínica oral	69
6.1.3	<i>Avaliação da preferência da consistência alimentar</i>	70
6.1.4	<i>Avaliação do consumo alimentar de acordo com o grau de processamento dos alimentos</i>	70
6.1.5	<i>Avaliação do desempenho mastigatório – eletromiografia do feixe superficial do músculo masseter</i>	71

6.1.6	<i>Avaliação da concordância inter-examinador para a análise dos movimentos mandibulares mastigatórios</i>	73
6.1.7	<i>Avaliação do desempenho mastigatório – movimentos mandibulares mastigatórios</i>	73
6.1.8	<i>Análise do desempenho mastigatório de acordo com o ponto de corte da relação cintura/estatura</i>	74
6.2	Experimento com ratos.....	75
6.2.1	Peso corporal	75
6.2.2	Comprimento naso-anal	76
6.2.3	Análise bioquímica sanguínea	77
6.2.4	Peso absoluto das gorduras	78
6.2.5	Peso relativo das gorduras	79
6.2.6	Peso absoluto do músculo masseter	81
6.2.7	Peso relativo do músculo masseter	81
6.2.8	Consumo alimentar durante a análise da mastigação	82
6.2.9	Avaliação da concordância inter-examinador para a análise do desempenho mastigatório	83
6.2.10	Desempenho mastigatório	84
7	DISCUSSÃO	86
7.1	Experimento com crianças	86
7.2	Experimento com animais	89
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	92
	REFERÊNCIAS	94
	APÊNDICE A – Carta ao editor	111

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	120
ANEXO B – Parecer da comissão de ética no uso de animais (CEUA)	125
ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)..	126
ANEXO D – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)	127
ANEXO E – Artigo publicado na Physiology & Behavior	128
ANEXO F – Artigo publicado no Jornal de Pediatria.....	136
ANEXO G – Artigo publicado no American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery	143
ANEXO H – Artigo publicado na Revista de Nutrição (Brazilian Journal of Nutrition)	153

1 INTRODUÇÃO

Os períodos críticos de crescimento e desenvolvimento dos mamíferos estão sendo considerados como preditores de alterações fenotípicas subsequentes, muitas vezes com consequências a longo-prazo, inclusive na vida adulta (GLUCKMAN et al., 2008). Muitos pesquisadores discutem o conceito de plasticidade fenotípica, a qual consiste na capacidade de um organismo de reagir aos desafios impostos pelo ambiente, modificando a sua forma, estado, movimento ou padrão de atividade (GLUCKMAN et al., 2011; WELLS, 2014, 2019). Entende-se por fenótipo as características ativas e adaptativas que são susceptíveis à influência dos genes e do ambiente (WEST-EBERHARD, 1986).

Diante da influência do ambiente na indução do fenótipo, diversos estudos epidemiológicos e experimentais demonstram que variações ambientais na vida precoce podem levar às mudanças fenotípicas com repercussões permanentes no metabolismo, estrutura e função dos sistemas fisiológicos (CADENA-BURBANO et al., 2017; FERRAZ-PEREIRA et al., 2013a; LACERDA et al., 2017a). Nesse contexto, estudos experimentais demonstram que a prole de ratos supernutridos durante a lactação apresentam maior peso corporal e alteração em parâmetros bioquímicos (DE MOURA FREITAS et al., 2019); aumento do estresse oxidativo e remodelação cardíaca nas fases posteriores da vida (JUNIOR et al., 2019); assim como aumento da gordura visceral e dos níveis plasmáticos de insulina em jejum (DE SOUZA RODRIGUES CUNHA et al., 2009). Ademais, é visto que a supernutrição pós natal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, tem sido associado à maior susceptibilidade ao desenvolvimento da obesidade em ratos (SOCH et al., 2019; STEFANIDIS; SPENCER, 2012).

A obesidade consiste no acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, que provoca prejuízos à saúde (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). A obesidade infantil consiste em uma das condições adversas da saúde mais comuns entre crianças (MARIA AIELLO et al., 2015). Mundialmente, cerca de 38,3 milhões crianças menores de 5 anos encontram-se com excesso de peso, um aumento de 8 milhões desde 2000 (UNICEF; WHO; WORLD BANK, 2020). No Brasil, cerca de 26,6% das meninas e 30% dos meninos com idade entre 5 e 19 anos apresentam

esta condição (BENTHAM et al., 2017). A obesidade na infância, no mesmo país, também demonstra percentuais elevados, acometendo um total de 14,1% das crianças (MARIA AIELLO et al., 2015). Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, o excesso de peso em crianças de 5 a 9 anos, na região Nordeste, encontra-se em um percentual de 16,6% (BRAZILIAN INSTITUTE OF GEOGRAPHY AND STATISTICS, 2011) Já para o estado de Pernambuco, um estudo realizado em 2012 com 1435 crianças e adolescentes encontrou uma prevalência de excesso ponderal de 13,3%, o que ultrapassa em cerca de cinco vezes o valor limítrofe (2,3%) estabelecido pela OMS (LEAL et al., 2012).

Nesse contexto, a literatura científica trata a obesidade como tendo natureza multifatorial, visto que fatores genéticos, metabólicos, sociais, culturais e comportamentais podem estar relacionados com as principais causas dessa epidemia (KOLOTKIN; METER; WILLIAMS, 2001). Dentre os fatores metabólicos e comportamentais, estudos têm tentado relacionar a obesidade com um estilo específico de Mastigação, evidenciado por menos mastigações por grama de alimento ou por mordida (KEANE; GELLER; SCHEIRER, 1981; LI et al., 2011), maior ritmo de ingestão (LI et al., 2011) e maior tamanho de mordida (HILL; MCCUTCHEON, 1984), o que poderia promover o aumento do consumo alimentar (FERSTER; NURNBERGER; LEVITT, 1996; WHITE et al., 2015). Estudos mostram que pessoas com déficit da mastigação tendem a modificar a sua dieta para evitar alimentos que são difíceis de mastigar (FRIEDLANDER et al., 2007). Isso pode resultar em absorção diminuída de nutrientes e pode também levar ao desequilíbrio da ingestão alimentar, com consumo preferencial de alimentos moles, facilmente mastigados, como os alimentos processados, ao invés daqueles ricos em fibras e nutrientes (SOARES et al., 2017a). Alterações na função mastigatória de indivíduos com sobrepeso e obesidade também vêm sendo estudadas durante a infância, onde observou-se que crianças com sobrepeso e/ou obesidade apresentam pior desempenho mastigatório (ARAÚJO et al., 2016; SANTOS et al., 2023; SOARES et al., 2017a).

A mastigação consiste na primeira etapa da digestão e é responsável pela quebra dos alimentos em partículas menores, adequadas para absorção

gastrointestinal dos nutrientes (PEDERSEN et al., 2002). Ela é um processo-chave da fase cefálica do comportamento alimentar, visto que a estimulação sensorial desencadeada pelo contato do alimento com a cavidade oral promove a liberação de hormônios relacionados com a regulação do apetite e saciedade (AROSIO et al., 2004; TEFF; MATTES; ENGELMAN, 1991) A maturação da função mastigatória ocorre durante um período crítico de desenvolvimento do sistema nervoso central, em paralelo à maturação morfológica e funcional do complexo craniofacial (GOJO; ABE; IDE, 2002). Além disso, antes do nascimento e durante a vida pós-natal precoce, os músculos esqueléticos também passam por rápidas mudanças na composição de seus sistemas contrátil, regulatório e energético (PERRY, 1970). As modificações mais importantes observadas nos músculos mastigatórios ocorrem após o nascimento (SHIDA et al., 2005), quando o padrão de ingestão de alimentos se altera da sucção para a mastigação.

Os circuitos que controlam o padrão dos movimentos mandibulares durante a mastigação estão localizados dentro de uma pequena região do tronco encefálico definida rostralmente pelo núcleo motor do trigêmeo e caudalmente pelo núcleo facial (NVII) (KOGO; FUNK; CHANDLER, 1996; NAKAMURA; KATAKURA; NAKAJIMA, 1999; TANAKA et al., 1999). A regulação da mastigação através do complexo nuclear trigeminal influencia as características de disparo eletromiográfico de músculos que controlam os movimentos mastigatórios e a duração das fases constituintes dos ciclos mastigatórios (VINYARD et al., 2008). Adicionalmente, em animais experimentais é observado que a mastigação ativa neurônios histaminérgicos no núcleo paraventricular e ventromedial do hipotálamo (SAKATA et al., 2003). A ativação desses neurônios está relacionada com a diminuição da ingestão de alimentos (FUKAGAWA et al., 1989; OOKUMA et al., 1993; SAKATA, 1995; SAKATA et al., 1988).

Descobertas sobre a relação entre alterações na função mastigatória e o excesso de peso em períodos críticos do desenvolvimento são as bases para o interesse crescente na utilização de modelos experimentais com excesso de peso, a fim de obter conhecimento sobre os mecanismos que induzem as alterações nos parâmetros mastigatórios, e como isto influencia no controle do apetite e da

saciedade. A complexa relação entre o que se observa na prática da atividade clínica e o que se obtém de resultados em pesquisa clínica e de investigação em ciência básica deve ser organizada e analisada dentro de um contexto único que, nos dias de hoje, é denominado “Pesquisa Translacional” (CUNHA RUDGE et al., 2013). Nesse contexto, o objetivo geral deste trabalho foi avaliar o desempenho da mastigação em crianças com sobrepeso e obesidade e em ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Período crítico do desenvolvimento e plasticidade fenotípica

A compreensão dos mecanismos associados ao crescimento e desenvolvimento dos indivíduos permite um maior entendimento dos processos relacionados à saúde e à doença ao longo da vida. Identificar como atuam estes processos pode ser a melhor alternativa para evitar que as doenças se instalem (GLUCKMAN et al., 2011). Nesse contexto, estudos discutem que influências ambientais em períodos críticos de crescimento e desenvolvimento dos mamíferos (período intrauterino, infância, meia-infância e adolescência) estão associadas a alterações fenotípicas posteriores, com consequências a longo-prazo (CAMERON; DEMERATH, 2002; HANSON; GLUCKMAN, 2014).

À medida que o desenvolvimento se desenrola desde a concepção até a idade adulta, os indivíduos atravessam vários períodos críticos sensíveis que moldam seu desenvolvimento social e biológico. Durante esses períodos críticos, janelas de vulnerabilidade se abrem para a adversidade (KUH; BEN SHLOMO; EZRA, 2004). A hipótese das “origens fetais” ou “fenótipo poupador” postula que as restrições de crescimento fetal desencadeiam respostas adaptativas preditivas, que consistem em ajustes fenotípicos in útero, como interrupções na formação de órgãos, crescimento e especialização funcional, e alterações da função metabólica basal, como ajustes na pressão arterial, frequência cardíaca, metabolismo da glicose e lipídios (BATESON; GLUCKMAN, 2012). Embora as respostas adaptativas preditivas aumentem a sobrevivência fetal em curto prazo, elas são prejudiciais à longo prazo e aumentam o risco de doenças crônicas (PALLONI et al., 2020; RAMIREZ; HAAS, 2022).

A busca pelo entendimento das bases fisiológicas e fisiopatológicas envolvidas na relação entre a influência ambiental durante o desenvolvimento humano precoce e o risco de doenças crônicas tornou-se um campo da ciência reconhecido como “Origem desenvolvimentista da saúde e da doença (DOHaD)” (HANSON; GLUCKMAN, 2014). Os estudos sobre a hipótese DOHaD começaram com investigações epidemiológicas das relações entre os índices de peso ao nascer

e mortalidade infantil, e o estado de saúde na idade adulta, em regiões do Reino Unido (BARKER et al., 1989). Posteriormente foi observado que estes eventos podem ser explicados por mecanismos moleculares e celulares, incluindo o processo de modificação epigenética da expressão gênica (GLUCKMAN et al., 2008).

O termo “epigenética” foi criado pelo biólogo Conrad Waddington, e consiste na junção dos termos “epigênese” e “genética” (CREIGHTON; WADDINGTON, 1958). Ele refere-se às alterações químicas do DNA que resultam na modificação da transcrição e tradução do gene, independentemente da sequência de codificação do DNA subjacente. Mecanismos epigenéticos, que incluem metilação do DNA, modificação de histonas e microRNA (miRNA), podem produzir alterações fenotípicas hereditárias sem alteração na sequência do DNA (ZHANG; LU; CHANG, 2020). Conforme demonstrado pelos estudos da DOHaD, o ambiente pré e perinatal tem uma influência marcante nas marcas epigenéticas e na expressão gênica ao longo da vida (BIANCO-MIOTTO et al., 2017). Um risco aumentado de desenvolver doenças crônicas poderia, portanto, ser o resultado de uma experiência de vida precoce (OSPELT, 2022).

Dentre os primeiros estudos que serviram como base para o entendimento da DOHaD, o mais conhecido é o da coorte da fome holandesa, que incluiu adultos nascidos no período da fome imposta pelos nazistas nos anos de 1944-1945. Aqueles que foram expostos à fome durante o meio ou final da gestação apresentaram menor tolerância à glicose em comparação com aqueles expostos no início da gestação ou nunca expostos à fome (RAVELLI et al., 1998). Além disso, adultos que foram expostos à fome durante qualquer período de dez semanas de gestação tinham quase três vezes mais chances de ter hipertensão do que adultos não expostos (STEIN et al., 2006).

Diante das bases para o entendimento da DOHaD, se discute o conceito de plasticidade fenotípica, que consiste na capacidade de um organismo de reagir aos desafios ambientais, modificando seu fenótipo (WELLS, 2014, 2019; WEST-EBERHARD, 2005). Ademais, entende-se por fenótipo as características ativas e

adaptativas que são susceptíveis à influência dos genes e do ambiente (WEST-EBERHARD, 2005). Baseando-se na influência do ambiente na indução do fenótipo, diversos estudos têm demonstrado que variações ambientais em períodos críticos do desenvolvimento podem provocar mudanças fenotípicas com repercussões permanentes no metabolismo, estrutura e função dos sistemas fisiológicos (CADENA-BURBANO et al., 2017; FERRAZ-PEREIRA et al., 2013a; LACERDA et al., 2017a).

Dentre as repercussões metabólicas provocadas por influências ambientais precoces, podemos destacar a obesidade, que é uma patologia caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que provoca riscos à saúde (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). A relação direta entre a nutrição materna e a obesidade da prole foi mostrada em um estudo que investigou uma população que vivenciou o inverno da fome holandesa entre 1944 e 1945. Durante as operações militares da Segunda Guerra Mundial, as forças nazistas de ocupação bloquearam áreas da Holanda durante o inverno de 1944-1945 e as rações oficiais foram reduzidas para 300-500 kcal por dia. Posteriormente, após 50 anos, ao investigar os adultos que estavam no útero durante este período de privação alimentar das mães, observou-se uma maior predisposição ao desenvolvimento de obesidade (RAVELLI; STEIN; SUSSER, 1976), assim como doença cardíaca coronária (ROSEBOOM et al., 2000), intolerância à glicose e resistência à insulina (RAVELLI et al., 1998).

Além dos efeitos da desnutrição materna sobre o desenvolvimento da obesidade, pesquisas mostram que a obesidade materna e o ganho excessivo de peso durante a gestação estão relacionados a um posterior risco de obesidade e de doenças cardiometabólicas na prole (LAWLOR et al., 2004; REYNOLDS et al., 2013). Uma meta-análise recente mostrou que um maior IMC pré-gestacional aumenta o risco de a prole estar acima do peso (VOERMAN et al., 2019). Este estudo evidenciou ainda que uma criança nascida de uma mulher com IMC pré-gestacional maior que 25 aumenta em 1,7 vezes a probabilidade de ter excesso de peso na primeira infância e 2 vezes mais probabilidade de ter excesso de peso no final da infância (VOERMAN et al., 2019).

Estudos demonstraram que, em populações industrializadas, o rápido ganho de peso na infância tem sido associado a um aumento posterior da adiposidade e, portanto, maior risco de obesidade (KARAOLIS-DANCKERT et al., 2006; STETTLER et al., 2003). Autores mostram ainda que a supernutrição pós-natal precoce, em ratos, provoca aumentos consideráveis no peso corporal ao desmame, e que esse aumento de peso persiste na idade adulta (BALONAN; SHENG, 2000; VELKOSKA; COLE; MORRIS, 2005). A obesidade, por sua vez instalada, relaciona-se com o surgimento de inúmeras doenças cardiometabólicas, e pode provocar alterações em sistemas fisiológicos do corpo (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

Nesse contexto, observa-se que a realização de pesquisas, envolvendo as bases clínicas e epidemiológicas, sobre os mecanismos relacionados ao surgimento de patologias, pode contribuir para a construção de estratégias terapêuticas eficazes, e, principalmente, auxiliar na prevenção de doenças crônicas, como a obesidade e comorbidades associadas.

2.2 Obesidade infantil e suas repercussões na vida adulta

A OMS conceitua a obesidade como sendo o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, que provoca prejuízos à saúde (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Ela é uma condição de saúde não transmissível, multifatorial, e evitável, sendo de grande preocupação de saúde pública (BAETGE et al., 2017; PANDEY et al., 2022). O número crescente de indivíduos obesos em todas as faixas etárias é alarmante, e, diante disto, desde 1997 a OMS reconhece a natureza global da obesidade como uma epidemia (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

Globalmente, milhões de crianças apresentam sobrepeso e obesidade (SWINBURN et al., 2019). A prevalência global de obesidade infantil aumentou oito vezes na faixa etária de 5 a 19 anos e dobrou na faixa etária de 2 a 4 anos nas últimas quatro décadas (DI CESARE et al., 2019). Ademais, cerca de 38,3 milhões crianças menores de 5 anos encontram-se com excesso de peso, um aumento de 8

milhões desde 2000 (UNICEF; WHO; WORLD BANK, 2020). Com a recente pandemia da COVID-19 e as políticas nacionais associadas ao fechamento de escolas e falta de atividades físicas, a prevalência da obesidade infantil aumentou ainda mais em muitas partes do mundo (JENSSEN et al., 2021).

No Brasil, de acordo com o estudo nacional de alimentação e nutrição infantil (ENANI), realizado em 2019, 10% das crianças menores de cinco anos estão com excesso de peso, 3% estão com obesidade e 18,3% estão em risco de sobrepeso (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, 2022). No mesmo país, uma revisão sistemática que analisou estudos transversais realizados entre 2008 e 2014 encontrou uma prevalência de 14,1% de obesidade infantil (MARIA AIELLO et al., 2015). O relatório mundial da obesidade (2022) projetou que, até 2030, o Brasil terá 7,7 milhões de crianças obesas. Ele também estima que cerca de 23% das crianças entre 5 e 9 anos e 18% dos adolescentes de 10 a 19 anos serão afetados pela doença (LOBSTEIN et al., 2022)

No estado de Pernambuco, um estudo com crianças e adolescentes, no ano de 2006, encontrou uma prevalência de 13,3% de excesso de peso (LEAL et al., 2012). Além disso, foi encontrado um percentual de 9,2% de excesso de peso em crianças e adolescentes do interior rural do mesmo estado (LEAL et al., 2012). Um estudo realizado em 2018 analisou a prevalência de excesso de peso em 266 crianças internadas em um hospital de referência materno-infantil em PE e encontrou um percentual de 25,2% (DOMINGOS JÚNIOR et al., 2020). Já no município de Vitória de Santo Antão, Localizado na Zona da Mata do estado de Pernambuco, um estudo do nosso grupo de pesquisa encontrou uma prevalência de 36,9% de crianças de 7 a 10 anos de idade com excesso de peso, estando 16,3% delas com obesidade (SANTOS et al., 2022).

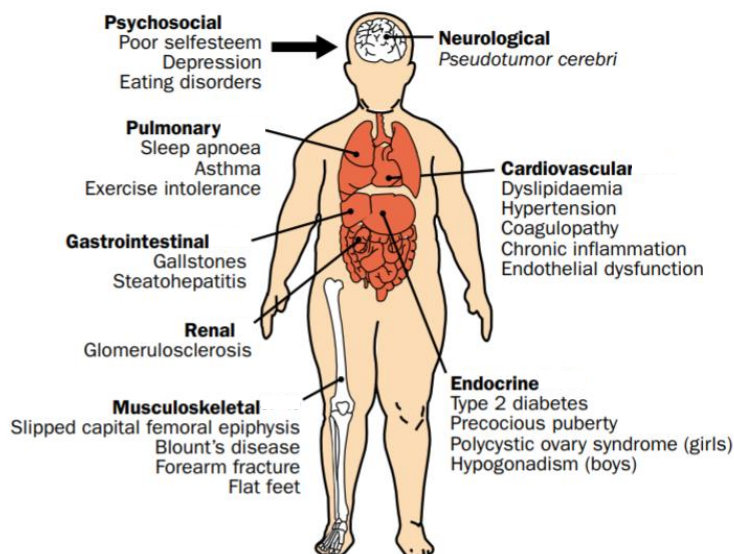
O aumento significativo nas taxas de obesidade se deu não somente nos países desenvolvidos, mas também nos países em desenvolvimento (ABREU et al., 2014; GUEDES et al., 2011). Embora a prevalência de sobrepeso e obesidade em países desenvolvidos seja mais alta, o aumento relativo nas últimas duas décadas foi maior nos países em desenvolvimento, particularmente nos países africanos (DE ONIS; BLÖSSNER; BORGHI, 2010). Países de renda média-baixa com grandes

populações, como Índia, Paquistão, Indonésia e Nigéria podem rapidamente seguir o padrão de países de renda média alta, como México, Brasil e Turquia, ao observarem um rápido aumento na prevalência de obesidade, especialmente entre crianças e adolescentes (LOBSTEIN et al., 2023). Este fenômeno está caracterizado na transição nutricional, que consiste em tendências concomitantes de declínio da desnutrição e de ascensão da obesidade, observadas em sociedades em desenvolvimento que experimentam rápidas e intensas transformações em seu padrão de crescimento econômico e estrutura demográfica (MONTEIRO et al., 1995; POPKIN, 1994).

Estudos mostram que crianças obesas têm grandes chances de se tornarem adultos obesos (SINGH et al., 2008; WARD et al., 2017), e que o risco de persistência da obesidade infantil na idade adulta aumenta com a idade, independentemente do tempo de obesidade da criança (ROSENBAUM, 2007). Foi demonstrado que a obesidade infantil permanece até a idade adulta, e apresenta uma baixa taxa de remissão espontânea, especialmente para crianças com obesidade grave (WARD et al., 2017). Diante disto, as análises longitudinais das trajetórias da adiposidade ao longo da infância e da adolescência podem ser extremamente úteis para o avanço da compreensão da etiologia da obesidade e suas complicações de saúde a longo prazo (HOWE et al., 2015).

A obesidade infantil é uma doença multissistêmica, e provoca diversos problemas de saúde durante a infância (Figura 1) (EBBELING; PAWLAK; LUDWIG, 2002). Ela é precursora de doenças como diabetes (DE MORAIS TURELI; DE SOUZA BARBOSA; GAVIÃO, 2010), doença coronariana, hipertensão e infarto, dislipidemias, apneia do sono (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000), além do aumento do risco de morte prematura (JUNG, 1997), e comprometimento da qualidade de vida dos sujeitos afetados (DODSON et al., 2013; KOLOTKIN; METER; WILLIAMS, 2001). Ademais, há relatos na literatura científica da associação da obesidade com distúrbios orais, a exemplo das doenças periodontais (BASTOS et al., 2005; PATARO et al., 2012), cáries dentárias (LEVINE, 2012), desgaste dentário (BARRON et al., 2003; BICCAS et al., 2009) e xerostomia (MODÉER et al., 2010).

Figura 1 - Complicações da obesidade infantil.



Fonte: (EBBELING et al., 2002)

Devido a indisponibilidade e ao alto custo das técnicas que medem diretamente a gordura corporal, o índice de massa corporal (IMC), derivado do peso corporal e da estatura, tornou-se a medida padrão clínica mais amplamente aceita e mais utilizada para análise do sobrepeso e obesidade em crianças acima de dois anos (FREEDMAN; SHERRY, 2009; ROLLAND-CACHERA et al., 1982). Isto porque o IMC em crianças está correlacionado com medidas diretas de adiposidade (LINDSAY et al., 2001), pressão arterial (POLAT et al., 2013) e concentrações séricas de lipídeos (ARJONA-VILLICAÑA et al., 2014). Em geral, o IMC fornece uma estimativa razoável da adiposidade na população pediátrica saudável (FREEDMAN; SHERRY, 2009).

Uma vez que tanto a altura quanto a composição corporal mudam constantemente em crianças e adolescentes, a definição de obesidade deve ser baseada em limites específicos de idade e sexo (TUNG et al., 2023). Em 2000, o Centro Nacional de Estatísticas de Saúde e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) publicaram padrões de referência de IMC para crianças entre 2 e 20 anos de idade (KUCZMARSKI et al., 2000). Da mesma forma, a OMS desenvolveu padrões de crescimento por meio do Estudo Multicêntrico de Referência de Crescimento da OMS para descrever o crescimento infantil normal desde o

nascimento até os 5 anos de idade (DE ONIS, 2006). Já em 2007, a OMS publicou padrões de crescimento para crianças e adolescentes em idade escolar (5 a 19 anos), em condições ambientais ideais (DE ONIS et al., 2007).

A circunferência da cintura e a relação cintura-quadril também podem ser usadas para avaliar a obesidade, sobretudo a obesidade abdominal, enquanto a espessura da dobra cutânea é útil como um indicador de adiposidade (KUMAR; KELLY, 2017; LEE et al., 2006; MORENO et al., 2002). Ademais, nos últimos anos, a Relação Cintura-Estatura (RCE) tem sido recomendada como uma medida alternativa para determinar obesidade na infância (LEE et al., 2008). É um marcador simples e não dependente da idade, podendo evitar a necessidade de gráficos de referência relacionados à idade e gênero em diferentes grupos étnicos (BROWNING; HSIEH; ASHWELL, 2010). O ponto de corte da RCE para predição da obesidade/obesidade abdominal corresponde a 0,5 em ambos os sexos, crianças e adolescentes (KILINC et al., 2019).

A obesidade é uma doença complexa e multifatorial, com origens genéticas, comportamentais, socioeconômicas e ambientais (HRUBY; HU, 2015; KOLOTKIN; METER; WILLIAMS, 2001). Estudos apontam o impacto negativo dos hábitos alimentares, do avanço tecnológico, e do consumo exacerbado de alimentos industrializados, associados com estilo de vida sedentário, que, juntos, contribuem com o aumento crescente dos casos de obesidade (AMINE et al., 2003; KREBS et al., 2014). Portanto, as mudanças nos hábitos alimentares das famílias, na qual a refeição caseira rica em fibras e carboidratos complexos têm sido substituída pelo aumento do consumo de alimentos processados, ricos em carboidratos simples e lipídeos, com consistência mole e altamente palatáveis, são processos relacionados com o desenvolvimento de obesidade (MILLER; SILVERSTEIN, 2007).

Pesquisas atuais concentram-se em examinar a origem da obesidade, dadas as evidências de que os riscos para esta patologia iniciam em períodos críticos do desenvolvimento (GIBBS; FORSTE, 2014). Estudos demonstraram relações entre o estado nutricional na primeira infância (até três anos de idade) e posterior obesidade em crianças e adolescentes (NADER et al., 2006; TAVERAS et al., 2009). Pesquisadores têm proposto que a privação nutricional durante o período fetal e na

primeira infância pode levar a adaptações que poderiam resultar no desenvolvimento da obesidade posteriormente (CLEMENTE et al., 2011). O aleitamento materno também parece ter influência na composição corporal durante a infância, como observaram Ferreira et al. (2010), mostrando, em seu estudo, que o aleitamento materno por trinta dias ou mais foi um fator de proteção contra sobrepeso em pré-escolares de um a cinco anos de idade (FERREIRA et al., 2010). Estudos demonstram ainda relação entre a função mastigatória e o excesso de peso em crianças, o que estaria relacionado com aumento do consumo alimentar destas (SATO; YOSHIIKE, 2010; SOARES et al., 2017b).

Diante do exposto, prevenir as causas e consequências da obesidade infantil e evitar a transição da obesidade da primeira infância para a idade adulta pode interromper o ciclo vicioso contínuo da epidemia de obesidade infantil em todo o mundo (NADER et al., 2012). Brotman et al. (2012) sugerem que a prevenção precoce da obesidade em crianças de alto risco é promissora, e que esses esforços podem contribuir para a redução da obesidade e das disparidades de saúde provocadas por ela (BROTMAN et al., 2012). Estas intervenções incluem modificação do estilo de vida, educação nutricional e aumento da atividade física, que são estratégias eficazes na prevenção da obesidade infantil (BAUTISTA-CASTAÑO; DORESTE; SERRA-MAJEM, 2004; MATUSIK; MALECKA-TENDERA, 2011).

2.3 Obesidade induzida por superalimentação em modelo animal

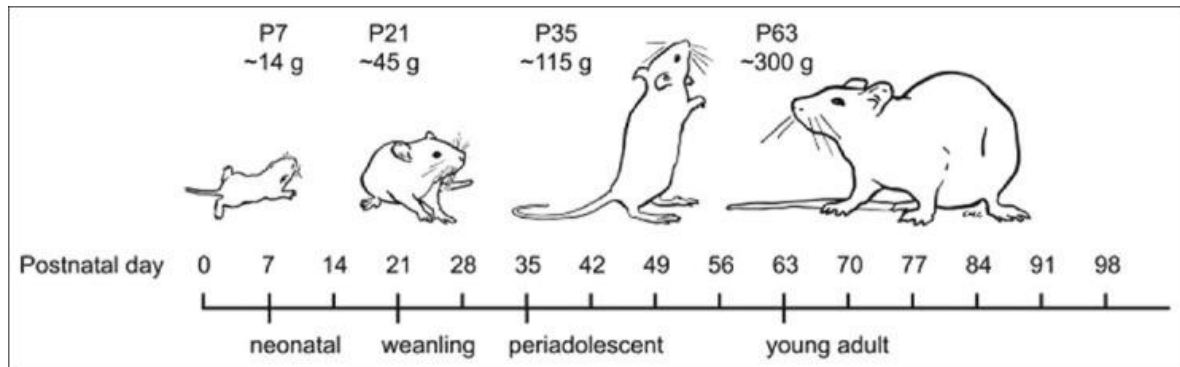
O estudo dos mecanismos pelos quais a obesidade se instala e/ou induz alterações fisiológicas pode ser viabilizado pela utilização de modelo animal (ROSINI; DA SILVA; MORAES, 2012). Os modelos animais têm sido a base dos estudos de efeitos ambientais, como epigenética, respostas a dietas ricas em gorduras e baixas calorias e a identificação e desenvolvimento de produtos farmacêuticos para o tratamento da obesidade (SPEAKMAN; HAMBLY; KRÓL, 2007). A vantagem da utilização de modelos experimentais é que eles podem ser mantidos em ambientes estritamente controlados, alimentados com dietas padronizadas, livres de estresse e mantidos sem patógenos ou germes. No entanto,

a limitação dos estudos com estes modelos é que não há afirmação de que condições observadas em animais experimentais podem ser comparáveis às condições humanas em seu nível fundamental (SULEIMAN; MOHAMED; BAKAR, 2020).

Embora os roedores sejam a espécie animal mais comum no estudo da fisiopatologia da obesidade, outros animais experimentais também são empregados para o entendimento desta condição, como primatas (EIZIRIK; MURPHY; O'BRIEN, 2001) e cães (MARTIN et al., 2006). Ademais, a grande similaridade e homologia entre os genomas dos roedores e dos humanos tornam esses modelos animais uma importante ferramenta para o estudo de condições que afetam os humanos e que podem ser simuladas em ratos (VON DIEMEN; TRINDADE; TRINDADE, 2006).

Os ratos desenvolvem-se rapidamente durante a infância e tornam-se sexualmente maduros por volta das 6 semanas de idade (SENGUPTA, 2012). A idade média de desmame para humanos é de aproximadamente 6 meses (180 dias) (WALLENBORN et al., 2021), enquanto que para ratos de laboratório é de 3 semanas (~P21) (Figura 2) (SENGUPTA, 2013). Ademais, Ghasemi e colaboradores (2021) define que existem basicamente quatro estágios que descrevem o comportamento nutricional de ratos: (1) período pré-amamentação, que são as primeiras 6 horas após o nascimento, (2) período de amamentação, que é exclusivamente a ingestão de leite materno e leva até 16 dias de vida pós-natal, (3) desmame, que é uma combinação da ingestão de leite e alimentos sólidos (~28 dias), e (4) consumo de alimentos sólidos (> 28 dias de vida) (GHASEMI; JEDDI; KASHFI, 2021).

Figura 2 – Perfil de desenvolvimento de ratos de laboratório.



Fonte: (SENGUPTA, 2013)

A literatura aborda principalmente cinco tipos diferentes de manipulações em modelos animais, empregadas no estudo das bases fisiológicas e genéticas da obesidade: (1) modelos que refletem mutações de um único gene que surgiram espontaneamente em colônias de roedores e foram posteriormente caracterizadas; (2) modelos que aceleram a taxa de mutação aleatória artificialmente, tratando roedores com mutagênicos ou expondo-os à radiação; (3) modelos em que um gene específico foi interrompido ou super expresso; (4) modelos em que a reprodução seletiva foi utilizada para gerar grupos de roedores que diferem em seu grau de gordura; (5) modelo que focam nos aspectos ambientais da obesidade, a exemplo da oferta de dietas com alto teor de gordura ou alto teor de gordura/alto teor de açúcar (Cafeteria) (SPEAKMAN; HAMBLY; KRÓL, 2007).

Dentre as manipulações que focam na influência do ambiente no desenvolvimento da obesidade, surgem vários tipos de dietas que se mostraram eficazes para induzir esta condição. Algumas delas atingem valores hipercalóricos pela adição de carboidratos e outras por gorduras, e a maioria varia entre 3,7 Kcal/g e 5,4 Kcal/g (VON DIEMEN; TRINDADE; TRINDADE, 2006). Diante disto, para promover excesso de adiposidade em animais, são ofertadas dietas hipercalóricas, com alto teor de gordura, dietas de cafeteria (que imitam modelos de alimentos obesogênicos humanos e promovem hiperfagia), dietas ocidentalizadas e a redução

de ninhada neonatal (PLAGEMANN et al., 1999). A escolha do modelo adequado para um experimento específico depende do objetivo do estudo (LUTZ; WOODS, 2012).

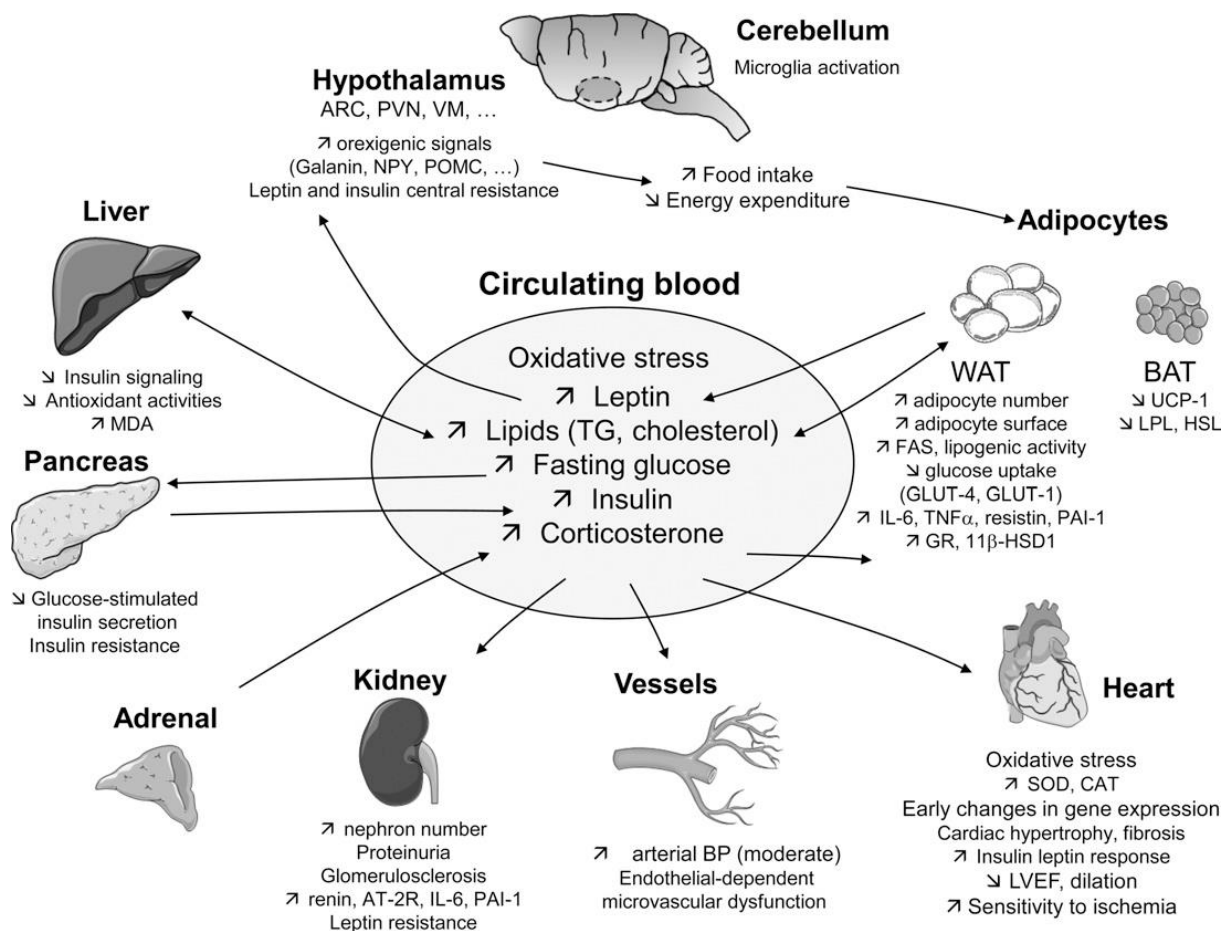
Diante dos diferentes modelos de indução da obesidade em animais, o modelo de superalimentação precoce pós-natal, através da redução do tamanho da ninhada, se assemelha à obesidade infantil e suas consequências na vida adulta, com efeitos bem estabelecidos, como aumento da adiposidade e peso corporal (HABBOUT et al., 2013; KAYSER; GORAN; BOURET, 2015). A supernutrição precoce provocada pela redução do tamanho da ninhada foi demonstrada pela primeira vez por Kennedy, em 1957 (KENNEDY, 1957). A partir daí, estudos pioneiros publicados por Plagemann e colaboradores (DORNER; PLAGEMANN, 1994; HEIDEL; PLAGEMANN; DAVIDOWA, 1999; PLAGEMANN et al., 1999), nos anos 90, mostraram, em ratos, que a redução do tamanho da ninhada após o nascimento provoca aumentos significativos na ingestão alimentar, devido à maior disponibilidade de leite materno no período pós-natal imediato (HABBOUT et al., 2013).

Através da redução artificial do tamanho natural da ninhada, apenas três (DA SILVA et al., 2019; DE MOURA FREITAS et al., 2019; PLAGEMANN et al., 2009) a quatro (DE LUCA et al., 2016; MOREIRA et al., 2009; STEFANIDIS; SPENCER, 2012) filhotes por ninho são submetidos a superalimentação precoce, o que provoca, por exemplo, hiperglicemia precoce, rápido acúmulo de gordura e obesidade (PLAGEMANN et al., 2009). Por mecanismos desconhecidos, a disposição da obesidade é preservada permanentemente, acompanhada de hiperfagia, hiperinsulinemia, hiperleptinemia, distúrbios diabéticos e cardiovasculares ao longo da vida (PLAGEMANN, 2005; PLAGEMANN et al., 1999)

Estudos experimentais demonstram que a prole de ratos supernutridos durante a lactação apresentam maior peso corporal e alterações em parâmetros bioquímicos (DE MOURA FREITAS et al., 2019); aumento do estresse oxidativo e remodelação cardíaca nas fases posteriores da vida (JUNIOR et al., 2019); assim como aumento da gordura visceral e dos níveis plasmáticos de insulina em jejum

(DE SOUZA RODRIGUES CUNHA et al., 2009). Habbout e colaboradores, em uma revisão publicada em 2013, resumem várias consequências fisiopatológicas da superalimentação pós-natal em ratos e camundongos (Figura 3) (HABBOUT et al., 2013).

Figura 3 - Consequências fisiopatológicas da superalimentação pós-natal em ratos e camundongos.



Fonte: (HABBOUT et al., 2013)

Nesse contexto, observa-se que a supernutrição pós-natal precoce é um eficiente modelo de indução de excesso de peso em roedores, e que pode auxiliar no estudo dos mecanismos envolvidos na gênese da obesidade e comorbidades

associadas. Entender estes mecanismos pode contribuir para a prevenção e controle de patologias, melhorando a saúde da população.

2.4 Mastigação, controle do comportamento alimentar e obesidade

Estudos têm relacionado um estilo específico de mastigação com o desenvolvimento do excesso de peso em indivíduos (FERSTER; NURNBERGER; LEVTIT, 1996; WHITE et al., 2015). Ferster et al. (1962) foram os primeiros a discutir o “estilo de mastigação obeso”, observando que adultos obesos apresentavam maior tamanho de mordida e uma alimentação mais rápida em comparação a adultos eutróficos (FERSTER; NURNBERGER; LEVTIT, 1996). Esta hipótese foi corroborada pelo estudo de Hill e McCutcheon (1984) que identificaram um maior tamanho de mordida em indivíduos de 18 a 25 anos de idade com excesso de peso (HILL; MCCUTCHEON, 1984).

Estudos mostram que indivíduos com sobrepeso ou obesos mastigam diferente dos indivíduos com peso normal, apresentando menos mastigações por grama de alimento ou por mordida (KEANE; GELLER; SCHEIRER, 1981; LI et al., 2011), e maior ritmo de ingestão (HILL; MCCUTCHEON, 1984). Uma revisão sistemática recente mostrou que comer rapidamente está associado ao aumento do índice de massa corporal (IMC) e à alta prevalência de excesso de peso entre adultos (OHKUMA et al., 2015). Estudos descobriram ainda que comer alimentos mais rapidamente e mastigar menos está associado ao desenvolvimento da obesidade (HOLLIS, 2018; MIQUEL-KERGOAT et al., 2015; WHITE et al., 2015).

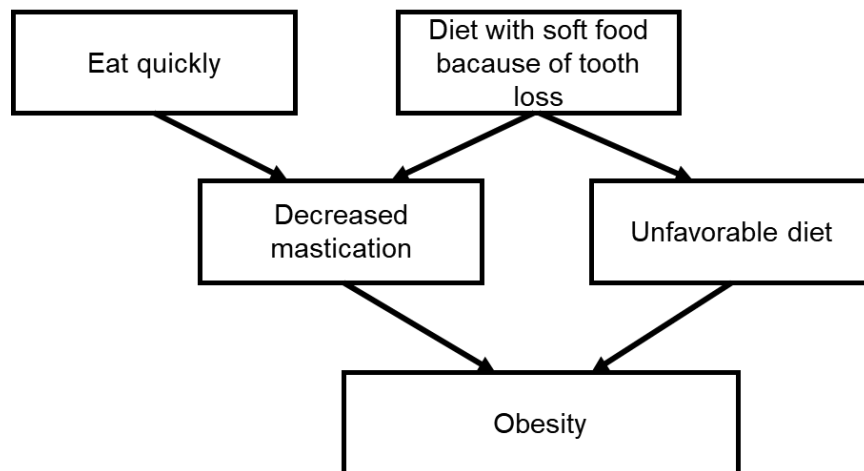
Mudanças na mastigação de indivíduos com excesso de peso também vêm sendo estudadas durante a infância e adolescência. Pesquisas mostram que o maior índice de massa corporal (IMC) em crianças está associado ao processamento inadequado de material mastigável (SOARES et al., 2017a); e crianças com maior grau de obesidade comem mais rápido e têm ciclos mastigatórios mais curtos (SATO; YOSHIIKE, 2010). Além disso, estudos anteriores observaram que mastigar lentamente ou aumentar o número de ciclos mastigatórios durante as refeições está associado a um menor risco de sobrepeso e obesidade durante a infância (MURAKAMI et al., 2012; OKUBO et al., 2019). Ademais, Araújo et al. (2016)

observaram ainda que crianças de 8 a 10 anos de idade com excesso de peso apresentam menor força de mordida do que aquelas com peso normal (ARAUJO et al., 2016).

Em contrapartida, a hipótese de um “estilo de mastigação obeso” apresenta resultados controversos. Pedroni-Pereira et al. não encontraram diferenças no desempenho mastigatório de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, analisado pela variação de cor de uma goma de mascar (PEDRONI-PEREIRA et al., 2016). Além disso, o estudo de Sato & Yoshiike não encontraram alterações na força de oclusão de crianças com alto grau de obesidade (SATO; YOSHIIKE, 2010). Berlese et al. analisaram crianças com obesidade e encontraram características miofuncionais orofaciais normais (BERLESE et al., 2013). Essas contradições nos resultados podem ser decorrentes da heterogeneidade nos métodos de avaliação da mastigação, uso de diferentes alimentos / materiais e análise de diferentes parâmetros fisiológicos. Essa heterogeneidade torna difícil comparar os achados dos estudos.

Segundo Tada e Miura (2018), existem duas razões possíveis que explicam a associação entre mastigação e obesidade (TADA; MIURA, 2018) (Figura 4). Uma é que pessoas com má função mastigatória tendem a ter menor consumo de frutas e vegetais, e maior consumo de alimentos de alta densidade energética, quando comparadas com indivíduos que apresentam mastigação adequada (TSAI; CHANG, 2011; YOSHIDA et al., 2011), o que causa obesidade. Outra é que menos sequências mastigatórias leva a fenômenos relacionados ao surgimento da obesidade, como diminuição da termogênese induzida pela dieta e inativação da histamina neuronal (HAMADA; KASHIMA; HAYASHI, 2014; MORTON et al., 2006; SAKATA; YOSHIMATSU; KUROKAWA, 1997).

Figura 4 - Esquema da associação entre mastigação e obesidade.



Fonte: (TADA; MIURA, 2018)

Considerando a mastigação como um dos fatores relacionados ao surgimento da obesidade, intervenções direcionadas para o controle do ritmo de alimentação, de forma a prolongar a mastigação (LI et al., 2011) e diminuir o tamanho de mordida (ZIJLSTRA et al., 2009), aumentando o tempo de exposição neurossensorial ao alimento (BOLHUIS et al., 2011), podem se mostrar eficazes no controle do aumento de peso.

2.5 Aspectos fisiológicos da mastigação

A mastigação atua no processo de digestão, e tem como objetivo quebrar os alimentos em partículas menores, adequadas para a posterior absorção gastrointestinal dos nutrientes (PEDERSEN et al., 2002). Ela é um processo extremamente importante associado à fase cefálica do comportamento alimentar, e a estimulação sensorial provocada pelo contato do alimento com a cavidade oral pode promover a liberação de hormônios do apetite, como a insulina (TEFF; MATTES; ENGELMAN, 1991), a ghrelina (AROSIO et al., 2004), o peptídeo pancreático (PP) (AROSIO et al., 2004), a colecistocinina (CCK) (SCHAFMAYER et al., 1988), o peptídeo YY (PYY) (ZHANG et al., 1994) e o peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) (JANG et al., 2007). Estudos mostram que a alimentação oral é

mais efetiva em induzir saciedade do que infusões intra gástricas, sugerindo que a estimulação oral promove a saciedade (JORDAN, 1969; LAVIN; FRENCH; READ, 2002).

A mastigação é uma das principais funções do sistema estomatognático (SE), que consiste em um conjunto formado por estruturas estáticas (mandíbula, maxila, arcos dentários, articulações temporomandibulares - ATMs e osso hióide) e dinâmicas (músculos mastigatórios, supra e infra-hióideos e de língua, lábios e bochecha) que atuam em conjunto, equilibradas e controladas pelo sistema nervoso central, realizando as funções estomatognáticas: sucção, respiração, deglutição, fala e mastigação (ANDRADE; CUNHA; REIS, 2017). Fisiologicamente, uma mastigação equilibrada deve produzir estímulos alternados nas diversas estruturas que compõem o Sistema Estomatognático (GOMES; BIANCHINI, 2009).

A mastigação, embora pareça um ato simples, requer a orquestração de mais de 20 músculos orofaciais ou compartimentos musculares e precisa ser coordenada com a deglutição e respiração (KOLTA et al., 2010). O processo biomecânico da mastigação é complexo, onde muitas estruturas, tecidos e unidades funcionais estão envolvidos (SLAVICEK, 2010). Mastigar engloba a abertura e fechamento da mandíbula, secreção de saliva e mistura do alimento com a língua. A mastigação é um movimento rítmico automático, que pode ser feito intencionalmente mais rápido, mais lento ou mesmo interrompido (POSNICK, 2013; WATANABE, 2014). O ato de mastigar requer o envolvimento dos músculos, dos dentes e das estruturas de suporte periodontal, além das articulações temporomandibulares, mandíbulas, lábios, bochechas, língua, palato e glândulas salivares (POSNICK, 2013). Quando o alimento é incisado (geralmente com os dentes anteriores) e levado para o interior da cavidade oral, ocorre o esmagamento do bolo alimentar, concentrado nos dentes posteriores.

A cavidade oral e a face são compostas basicamente por 14 ossos, divididos em pares e ímpares. Os pares são: a maxila, concha nasal inferior, zigomático, palatino, nasal e lacrimal. Os ímpares são: a mandíbula e o vômer. Os ossos envolvidos na mastigação são a maxila (maxilar superior) e a mandíbula (mandíbula inferior). O palato delimita a parte inferior da maxila. O intervalo entre o palato e a

mandíbula define a cavidade oral. A mandíbula e a maxila são unidas pela articulação temporomandibular (LE RÉVÉREND; EDELSON; LORET, 2014).

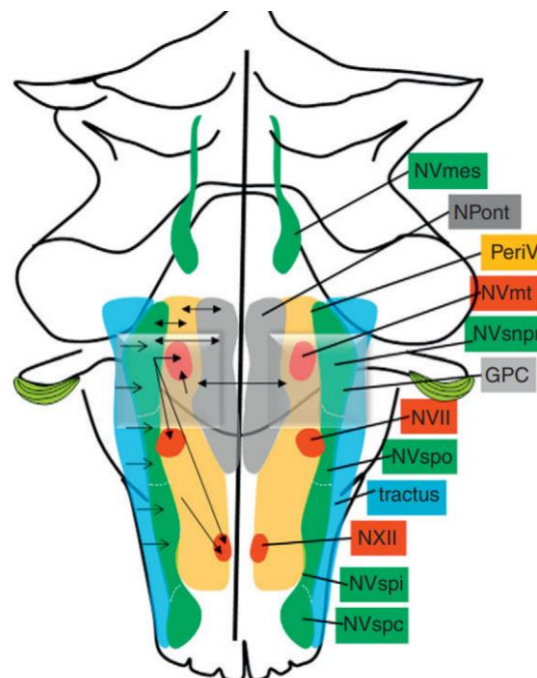
Os Movimentos de mastigação são executados usando músculos conectados à maxila e mandíbula (LE RÉVÉREND; EDELSON; LORET, 2014). Eles dividem-se em primários e acessórios. Os músculos mastigatórios primários são os músculos masseter, temporal, medial e pterigóideo lateral. Já os músculos acessórios da mastigação são o bucinador, os músculos supra-hióideos (músculo digástrico, músculo milo-hióideo e músculo gênio-hióideo) e os músculos infra-hióideo (esternohióideo, esternotireóideo, tireo-hióideo e músculo omo-hióideo). Eles trabalham de maneira coordenada para produzir movimento mandibular para mastigar os alimentos (ALOMAR et al., 2007).

A maturação da função mastigatória ocorre durante um período crítico de desenvolvimento do sistema nervoso central, concomitante com a maturação morfológica e funcional do complexo craniofacial (GOJO; ABE; IDE, 2002). Além disso, antes do nascimento e durante a vida pós-natal precoce os músculos esqueléticos também passam por rápidas mudanças na composição de seus sistemas contrátil, regulatório e energético (PERRY, 1970). As modificações mais importantes observadas nos músculos mastigatórios ocorrem após o nascimento (SHIDA et al., 2005), quando o padrão de ingestão de alimentos se altera da sucção para a mastigação. Segundo Le Révérend *et al.* (2013), existem evidências de que a idade em que a eficiência da mastigação se estabiliza e amadurece é entre 8 meses e 18 anos (LE RÉVÉREND; EDELSON; LORET, 2014). Até os 12 anos de idade a maxila e a mandíbula aumentam consideravelmente de tamanho, o que faz com que cerca de 90% das alterações se instalem (LESSA et al., 2005). O desenvolvimento do aparelho de mastigação permite uma maior variedade de alimentos e texturas a serem processados pela boca, melhorando, assim, a qualidade nutricional dos alimentos consumidos (INOUE; SAKASHITA; KAMEGAI, 1995).

Os circuitos que controlam o padrão dos movimentos mandibulares durante a mastigação estão localizados dentro de uma pequena região do tronco encefálico definida rostralmente pelo núcleo motor do trigêmeo e caudalmente pelo núcleo facial (NVII) (KOGO; FUNK; CHANDLER, 1996; NAKAMURA; KATAKURA;

NAKAJIMA, 1999; TANAKA et al., 1999). O complexo nuclear trigeminal, sobretudo os núcleos motor (NVmot), sensorial principal (NVsnpr) e mesencefálico (NVmes) do trigêmeo exercem um papel essencial no controle e modulação da mastigação (Figura 5). O NVmot contém motoneurônios somáticos que inervam os músculos da mandíbula (JACQUIN et al., 1982). O NVsnpr, particularmente a sua parte dorsal (KOLTA et al., 2007), está envolvida no controle do ritmo da mastigação (TSUBOI et al., 2003). O NVsnpr recebe estímulos da área mastigatória cortical e dos aferentes sensoriais trigeminais, e neurônios da sua parte dorsal projetam aos núcleos motores trigeminais (KOLTA; WESTBERG; LUND, 2000; LI; TAKADA; MIZUNO, 1993). Além do mais, o NVmes também recebe inervação hipotalâmica histaminérgica e orexigênica que facilita o comportamento mastigatório, além de projetar suas fibras para os núcleos tuberomamilaes no hipotálamo posterior. Ele participa no controle da alimentação e modulação da saciedade.

Figura 5 - Representação esquemática dos núcleos do tronco cerebral envolvidos nos movimentos orofaciais e suas conexões. NVmes: núcleo mesencefálico trigeminal; NPont: núcleo pontis (caudal e oral); PeriV: área peritrigeminal; NVmt: Núcleo motor trigeminal; NVsnpr: núcleo sensorial principal do nervo trigêmeo; GPC: gerador de padrão central; NVII: núcleo facial; NVspo: área oral do núcleo espinal do trato trigêmeo; NXII: núcleos motores hipoglossos; NVspi: área interpolar do núcleo espinal do trato trigêmeo; NVspc: área caudal do núcleo espinal do trato trigêmeo.



Fonte: (KOLTA et al., 2010)

A regulação da mastigação através do complexo nuclear trigeminal influencia as características de disparo eletromiográfico de músculos que controlam os movimentos mastigatórios e a duração das fases constituintes dos ciclos mastigatórios (VINYARD et al., 2008). Ademais, Sakata et al., (2003) observaram que, em animais experimentais, a mastigação ativa neurônios histaminérgicos no núcleo paraventricular e ventromedial do hipotálamo (SAKATA et al., 2003). A

ativação desses neurônios está relacionada com a diminuição da ingestão alimentar (FUKAGAWA et al., 1989; OOKUMA et al., 1993; SAKATA, 1995; SAKATA et al., 1988).

Diante disto, sabe-se que a mastigação parece estimular cascatas digestivas e neuroendócrinas a fim de otimizar a eficiência da digestão e o metabolismo (AROSIO et al., 2004), assim como regular, direta e indiretamente, os mecanismos de apetite e saciedade, controlando, dessa maneira, o tamanho e a duração das refeições (POWER; SCHULKIN, 2008). Ademais, a modulação do comportamento alimentar através da mastigação pode ser usada como feedback específico para normalizar a ingestão de alimentos e, assim, normalizar o peso corporal (IOAKIMIDIS et al., 2012).

3 HIPÓTESES

Crianças com sobrepeso e obesidade apresentam maior consumo de alimentos ultraprocessados, preferência por alimentos com consistência pastosa, e alteração no desempenho mastigatório.

Ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação apresentam maior consumo alimentar, alteração no desempenho mastigatório e alteração morfológica no músculo masseter.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar o desempenho da mastigação em crianças com sobrepeso e obesidade, e em ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação.

4.2 Objetivos específicos

Em crianças com sobrepeso e obesidade, avaliar:

- Parâmetros antropométricos;
- Consumo alimentar;
- Preferência da consistência alimentar;
- Desempenho da mastigação.

Em ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação, avaliar:

- Crescimento somático;
- Consumo alimentar;
- Peso do tecido adiposo branco;
- Perfil bioquímico;
- Desempenho da mastigação;
- Peso do músculo masseter.

5 MÉTODOS

5.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo do tipo translacional, realizado com crianças e animais experimentais, entre o período de março de 2019 a junho de 2022. Estudos do tipo translacionais consistem em promover pesquisa interdisciplinar e acelerar a troca bidirecional entre ciência básica e clínica para mover os achados de pesquisa básica do laboratório para ambientes aplicados envolvendo pacientes e populações (NATIONAL CANCER INSTITUTE - NCI, 2003). Nas últimas décadas, a pesquisa translacional vem incorporando mais "etapas" na cadeia de conhecimento, transbordando de aspectos inerentes à pesquisa e desenvolvimento, chegando a englobar processos produtivos e mesmo a incorporação de novos produtos e processos nas práticas de cuidado à saúde (GUIMARÃES, 2013). Descobertas sobre a relação entre alterações observadas em modelos humanos despertam interesse na utilização de modelos experimentais a fim de obter conhecimento sobre os mecanismos envolvidos no surgimento de patologias.

O projeto foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (88882.379487/2019-01), e faz parte do grupo de pesquisa Nutrição, Atividade Física e Plasticidade fenotípica.

5.2 Considerações éticas

Para as avaliações com crianças, o estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/ CCS/UFPE) sob o número 3.654.541, respeitando os pressupostos da Resolução 466/12 do CNS e só foi iniciado após sua aprovação (Anexo A).

Nas avaliações com animais experimentais, o manejo e os cuidados seguiram as recomendações da "Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos -DBCA" (CONCEA, 2013) e as "diretrizes para prática de eutanásia do Concea" (BRASIL, MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, 2013). O projeto foi

submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pernambuco (0026/2019) (Anexo B).

5.3 Avaliações em crianças

5.3.1 Local de estudo

O presente estudo foi realizado na cidade de Vitória de Santo Antão, localizada na zona da Mata Sul do estado de Pernambuco, distante 55 km do Recife. A densidade demográfica é de 341,7 habitantes/km². Na área de educação, a rede de ensino totaliza 66 estabelecimentos de ensino fundamental com 7797 alunos matriculados distribuídos em 1.561 na Zona Rural e 6236 na Zona Urbana, compreendidos entre a faixa etária dos 7 a 10 anos (INEP, 2017).

5.3.2 Amostra

Este estudo, do tipo transversal, foi realizado com uma amostra de 92 crianças de 7 a 12 anos de idade, de ambos os sexos, estudantes de uma escola pública do município da Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil. As análises realizadas deram continuidade a um estudo de mestrado intitulado “Desempenho mastigatório de crianças com sobrepeso e obesidade da Zona Da Mata do estado de Pernambuco, Brasil”, em que foram analisadas as características mastigatórias e o estado nutricional de 160 crianças de 7 a 10 anos de idade de um município da zona da mata do estado de Pernambuco, Brasil.

O cálculo do tamanho da amostra foi feito no programa WinPepi (ABRAMSON, 2004), utilizando os seguintes critérios: população estimada em 160, intervalo de confiança de 95%, prevalência estimada em 16% (de acordo com estudos prévios do nosso grupo de pesquisa) (SANTOS et al., 2023) e perda amostral de 20%, totalizando uma amostra de 113 alunos.

Foram coletadas as assinaturas do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo C) pelo familiar ou representante legal das crianças, assim como a assinatura do termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) pela criança (Anexo D), de acordo com as determinações da norma 466/2012 do

Ministério da Saúde. Foram estabelecidos como critérios de inclusão: ambos os sexos e idade entre 7 e 12 anos. Foram excluídos os indivíduos que apresentem sinais evidentes de comprometimento neurológico; que tenham histórico de tratamento ortodôntico, terapia fonoaudiológica de motricidade orofacial, cirurgia facial ou bariátrica ou que apresentem malformações craniofaciais, uso de medicamentos que interferem no sistema nervoso central (ansiolíticos, antidepressivos, anticonvulsivantes); boca seca ou doenças das glândulas salivares; meninas que passaram pelo primeiro ciclo menstrual e a recusa do sujeito em participar da pesquisa. Crianças com magreza também foram excluídas.

Após as avaliações, as crianças foram divididas em três grupos: peso adequado ($\geq$ escore Z -2 e $<$ escore Z +1), sobrepeso ($\geq$ escore Z +1 e $<$ escore Z +2) e obesidade ($\geq$ escore Z +2), de acordo com os dados de referência de IMC para idade e sexo (DE ONIS et al., 2007).

5.3.3 Avaliação dos parâmetros antropométricos

Foram avaliados os parâmetros antropométricos de: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do abdômen (CA), circunferência do quadril (CQ), dobra cutânea tricipital, dobra cutânea subescapular e relação cintura/estatura (RCE).

O peso e a estatura das crianças foram medidos com auxílio de uma balança digital com precisão de 100g, modelo Líder® e um estadiômetro compacto modelo Slim-Fit®, fixo em parede. Estas medidas foram coletadas em duplicata, usando as técnicas descritas para o Estudo de Referência sobre Crescimento Multicêntrico da OMS (DE ONIS et al., 2007) (Figuras 6 e 7). O cálculo dos escores Z do índice de massa corporal para a idade foi concluído usando o software de computador Anthro (versão 7.0) e as curvas de padrões de crescimento, ambos emitidos pela OMS (WHO, 2011).

Figura 6 - Análise do peso corporal



(Fonte: SANTOS, 2023)

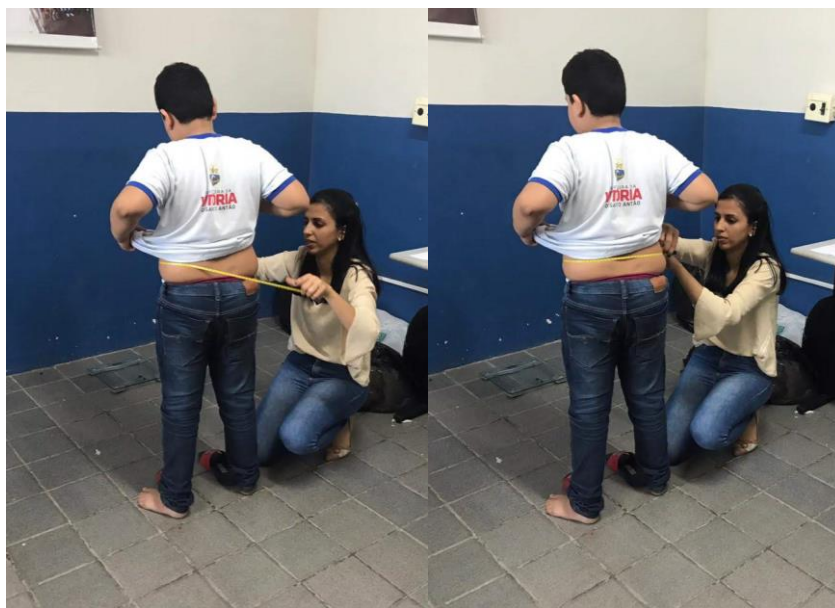
Figura 7 - Análise da estatura.



(Fonte: SANTOS, 2023)

A circunferência abdominal foi medida sobre uma linha horizontal imaginária que passa no ponto médio entre a borda inferior da última costela e a crista ilíaca (Figura 8) (Heyward & Stolarczyk, 2000). A circunferência da cintura foi medida na menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca (LOHMAN; ROACHE; MARTORELL, 1992). A medida da circunferência do quadril foi realizada em torno da parte mais larga do trocânter (nádegas) (KISSEBAH AH & KRAKOWER GR, 1994). A relação cintura-altura (RCEst) foi calculada como a circunferência da cintura (cm) dividida pela estatura (cm) (SANTOMAURO et al., 2017). Uma relação cintura-altura superior a 0,5 está associada a um maior risco de morbidade relacionada à obesidade (MCCARTHY; ASHWELL, 2006).

Figura 8 - Análise da circunferência da cintura.



(Fonte: SANTOS, 2023)

As dobras cutâneas tricipital e subescapular (mm) foram medidas com um plicômetro clínico (CESCORF®) usando um protocolo padrão (Figura 9) (LOHMAN; ROACHE; MARTORELL, 1992). As medidas das dobras cutâneas, assim como as circunferências, foram realizadas no hemisfério direito da região avaliada, e repetidas duas vezes a cada localização (LOHMAN; ROACHE; MARTORELL, 1992).

Figura 9 - Análise das dobras cutâneas.



(Fonte: SANTOS, 2023)

5.3.4 Avaliação clínica oral

Para caracterização do estado dentário, e aplicação dos critérios de exclusão, foi realizada uma avaliação clínica oral, executada por um dentista devidamente treinado, sob luz ambiente, usando um abaixador de língua (Figura 10). Foram quantificados o número de dentes cariados, ausentes e obturados (CPOD) (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997). Dentes decíduos e permanentes foram considerados juntos, uma vez que as crianças possuíam dentição mista (BERTA et al., 2005). A má oclusão dentária também foi avaliada, por meio da utilização do índice de má oclusão recomendado pela OMS em 1987 (WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1987) e utilizado em estudos epidemiológicos no Brasil (BRASIL, 2001; USP. UNIVERSITY OF SAO PAULO, 1998), que classifica a oclusão dentária em normal, má oclusão leve e má oclusão moderada / grave.

Figura 10 - Avaliação clínica oral.



(Fonte: SANTOS, 2023)

5.3.5 Avaliação do consumo alimentar de acordo com o grau de processamento dos alimentos

Para avaliação do consumo alimentar foi aplicado, com as crianças, um recordatório alimentar de 24 horas (SUITOR, 2002), com o objetivo de avaliar o consumo de alimentos e bebidas ingeridos nas 24 horas anteriores à entrevista. Com a ajuda de um álbum fotográfico (SANTOS et al., 2019), as crianças foram orientadas a relatar, detalhadamente, o tamanho e volume da porção consumida, marcas dos produtos e modo de preparação (Figura 11).

Figura 11 - Aplicação do recordatório alimentar de 24 horas.



(Fonte: Santos, 2023)

Os alimentos consumidos, relatados a partir da aplicação do recordatório alimentar de 24 horas, foram classificados e quantificados em três grupos, de acordo com a extensão e o processamento, que seguiram a proposta do guia alimentar para a população brasileira (BRASIL, 2014):

- (1) Grupo 1 - Alimentos in natura e minimamente processados: vegetais, frutas frescas, raízes e tubérculos; grãos e cereais; leguminosas; frutas secas, sucos de frutas ou sucos natural; oleaginosas sem sal ou açúcar; farinhas, macarrão e massas frescas; carnes; leite fresco, pasteurizado ou ultrapasteurizado ou em pó, iogurte (sem adição de açúcar); ovos; chás, café e água potável;
- (2) Grupo 2 - Alimentos processados: alimentos em conserva; frutas em calda e cristalizadas, geléias; carne seca e toucinho; sardinha e atum enlatados; queijos;
- (3) Grupo 3 - Alimentos ultraprocessados: pães, bolos e produtos panificados; biscoitos, sorvetes, chocolates, balas e guloseimas em geral; barras de cereal; cereais matinais com adição de açúcar; iogurtes e bebidas lácteas

adoçados e aromatizados; bebidas energéticas; produtos congelados e prontos para aquecimento (massas, pizzas, hambúrgueres), extratos de carne do tipo nuggets, salsichas e outros embutidos, pratos pré-preparados; molhos prontos; gordura vegetal hidrogenada (margarinas), salgadinhos; molhos; snacks doces e salgados; refrigerantes e sucos industrializados; carnes, sopas enlatadas e desidratadas, macarrão pré-pronto; fórmulas infantis, leites de seguimento, alimentos para bebês; adoçantes artificiais.

5.3.6 Avaliação da preferência da consistência alimentar

A análise da preferência da consistência alimentar foi feita com base no protocolo adaptado de Soares e colaboradores (SOARES et al., 2017b). De acordo com os alimentos consumidos pelas crianças, referidos através do recordatório alimentar de 24 horas, foi quantificada a frequência diária da ingestão de alimentos sólidos, líquidos e pastosos (SOARES et al., 2017b).

5.3.7 Avaliação do desempenho mastigatório

5.3.7.1 Eletromiografia do feixe superficial do músculo masseter

Para a realização da EMGs foi utilizado o aparelho Miotec® modelo MIOTOOL 400, composto por seis canais, conectado ao notebook de marca Samsung® e sistema operacional Windows® 2010. Foi utilizado um cabo de comunicação USB para conexão entre o eletromiografo e o notebook, além do software Miograph 2.0, um sistema de aquisição de dados provido da possibilidade de seleção de oito ganhos independentes por canal, no qual foi utilizado o ganho de 1000 e filtro passa-banda de 5 a 60 Hz. Também foram utilizados dois sensores SDS500 com conexão por garras, cabo de referência (terra) e calibrador.

Na captação dos registros eletromiográficos, foram utilizados dois canais de entrada, correspondentes aos músculos estudados. Foram utilizados 5 eletrodos ativos de superfície diferenciais simples (3M Brasil Ltda), contendo dorso em espuma, recoberto em adesivo acrílico, etiqueta frontal de polietileno, pino em aço

inox 316, contra-pino de polímero ABS com fibra de vidro e coberto com prata/cloreto de prata, recoberto com polietileno e silicone. Os eletrodos foram posicionados sob a região anatômica mais próxima o possível dos músculos estudados (feixe superficial dos músculos masseter direito e esquerdo), paralelos em direção às fibras musculares e com as barras de prata perpendiculares às mesmas, com o objetivo de maximizar a captação de atividade elétrica e minimizar a interferência de ruído (CRAM, 2010)

Antes da captação dos registros eletromiográficos, as crianças foram previamente treinadas para assegurar a constância dos resultados. Foi realizada a higiene da pele na região dos músculos a serem estudados, com algodão embebido em álcool etílico 70%. Para evitar interferência eletromagnética durante o exame, e para proteção das crianças, um eletrodo de referência foi fixado em seu antebraço. (FERLA; DA SILVA; CORRÊA, 2008a). As crianças foram avaliadas sentadas confortavelmente em uma cadeira, com o tronco ereto, pés apoiados no chão, e a cabeça orientada segundo o plano horizontal de Frankfurt, paralelo ao solo (figura 12) (FERLA; DA SILVA; CORRÊA, 2008a).

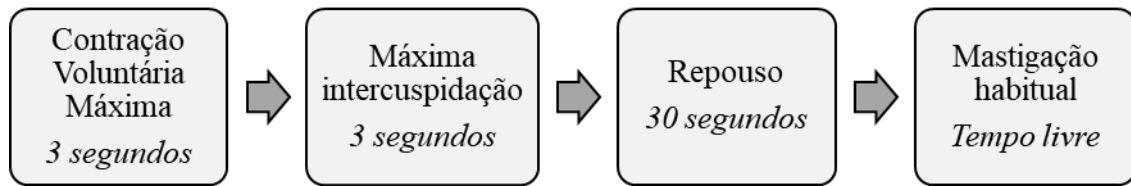
Figura 12 - Avaliação eletromiografica.



(Fonte: SANTOS, 2023)

Após o correto posicionamento dos equipamentos e das crianças, deu-se início à avaliação da atividade muscular, que foi realizada por meio de registros eletromiográficos bilaterais dos músculos masseter direito e masseter esquerdo, durante as seguintes tarefas (Figura 13):

Figura 13 - Atividades realizadas durante a análise da atividade elétrica do feixe superficial do músculo masseter em crianças de 7 a 12 anos de idade.



Contração voluntária máxima (CVM): A criança foi instruída a morder o mais forte possível dois rolos de algodão com 10 mm de espessura, posicionados bilateralmente nas regiões pré-molares e molares, durante 3 segundos (IM et al., 2017). O seguinte comando verbal foi dado no momento desta avaliação: “aperta, aperta, aperta, aperta... solta”. Esta tarefa foi repetida três vezes, com um intervalo de 10s entre cada contração. A mediana das três tentativas de CVM, em μV , foi usada para análise posterior (FERRARIO et al., 2007).

Máxima intercuspidação (MIC): A criança foi orientada a apertar os dentes, contraindo a musculatura mastigatória bilateralmente e simultaneamente, com máxima intercuspidação dentária, permanecendo com esta contração por 3 segundos. Utilizou-se o seguinte comando verbal: “aperta, aperta, aperta...solta” (FERLA; DA SILVA; CORRÊA, 2008b).

Repouso (R): A criança foi instruída a permanecer em repouso, sem realizar nenhuma tarefa de fala, mastigação ou deglutição, durante um período de 30 segundos. Foi dado o seguinte comando verbal: “Você ficará relaxado(a), em repouso, sem realizar nenhum esforço com a boca, sem falar, mastigar ou deglutir, até a minha autorização” (PERNAMBUCO et al., 2011).

Mastigação habitual (MH): A criança foi convidada a mastigar, de forma habitual, um biscoito recheado da marca Bono® (Nestlé Brasil Ltda), até deglutir completamente toda a porção (CICCONE DE FARIA et al., 2010). A escolha deste alimento ocorreu por seu fácil manuseio, por ter uma boa aceitação entre crianças, e por ser utilizado em protocolos de análise miofuncional orofacial (FELÍCIO; FERREIRA, 2008; FOLHA; VALERA; DE FELÍCIO, 2015) .

Para a análise quantitativa dos dados obtidos, foi utilizado o processamento digital do sinal mioelétrico no domínio da amplitude em Root Mean Square (RMS). A análise do sinal eletromiográfico foi realizada considerando como valor de referência (100%) a média em μV das três repetições solicitadas na tarefa de CVM. Todos os sinais foram analisados em termos de porcentagem deste valor de referência, para cada sujeito (GADOTTI et al., 2020).

5.3.7.2 Avaliação dos movimentos mandibulares mastigatórios

Foi realizada a avaliação do desempenho da função mastigatória por meio da análise dos movimentos mandibulares durante a mastigação. Esta análise foi feita usando um biscoito recheado da marca Bono® (Nestlé Brasil Ltda., Marília, SP, Brasil).

As avaliações foram registradas usando uma câmera (Sony Cyber Shot DSC-HX300, São Paulo, Brasil) e as respectivas análises foram feitas por dois examinadores devidamente habilitados e treinados. A mastigação foi registrada com a criança sentada em uma cadeira com um encosto, os pés posicionados no chão, a uma distância padronizada (1 m) das lentes da câmera (Figura 14) (WHITAKER; TRINDADE JÚNIOR; GENARO, 2009). As crianças foram orientadas a mastigar o biscoito recheado de forma habitual (mastigação livre).

Figura 14 - Filmagem dos movimentos mandibulares mastigatórios.



(Fonte: SANTOS, 2023)

O desempenho mastigatório foi determinado pela quantificação dos parâmetros fisiológicos da mastigação, detalhados em outros estudos (PARK; SHIN, 2015; PEREIRA; VAN DER BILT, 2016; SANTOS et al., 2023), conforme descrito na tabela 1. O número de ciclos mastigatórios, a taxa de mastigação e a frequência mastigatória foram contabilizados considerando a primeira sequência mastigatória de cada criança.

Tabela 1. Descrição dos parâmetros mastigatórios avaliados em crianças

Parâmetros	Descrição
Número de sequências mastigatórias	Número de movimentos mastigatórios realizados desde a incisão até a deglutição do alimento.
Número de ciclos mastigatórios*	Número de movimentos de abertura/fechamento da mandíbula, por deglutição.
Tempo de mastigação*	Tempo utilizado para a realização dos movimentos de abertura/fechamento da mandíbula.
Frequência mastigatória* (ciclos/s)	Número de movimentos de abertura/fechamento da mandíbula por segundo (Número de ciclos / tempo de mastigação em segundos).
Tempo de refeição (s)	Tempo necessário para ingerir completamente o alimento.
Taxa de mastigação (ciclos/min)	Número de movimentos de abertura/fechamento da mandíbula por minuto (Número total de ciclos mastigatórios / tempo de refeição em minutos).

*Considerou-se apenas a primeira sequência mastigatória.

5.3.7.3 Avaliação miofuncional orofacial

Para avaliação miofuncional orofacial foi utilizado o protocolo de escores expandidos (OMES-e) (FELÍCIO et al., 2010), durante a mastigação de um biscoito recheado. A partir deste protocolo foram observados os seguintes aspectos da mastigação: incisão alimentar (incisivo / canino / pré-molar / mordida molar); tipo de mastigação (unilateral / bilateral); movimentos da cabeça ou outras partes do corpo durante a função mastigatória; fuga de alimentos durante a mastigação; e, duração da atividade mastigatória. Nesse protocolo, quanto maior o escore encontrado, melhor o desempenho miofuncional orofacial.

5.4 Avaliações no modelo animal

5.4.1 Animais e grupos experimentais

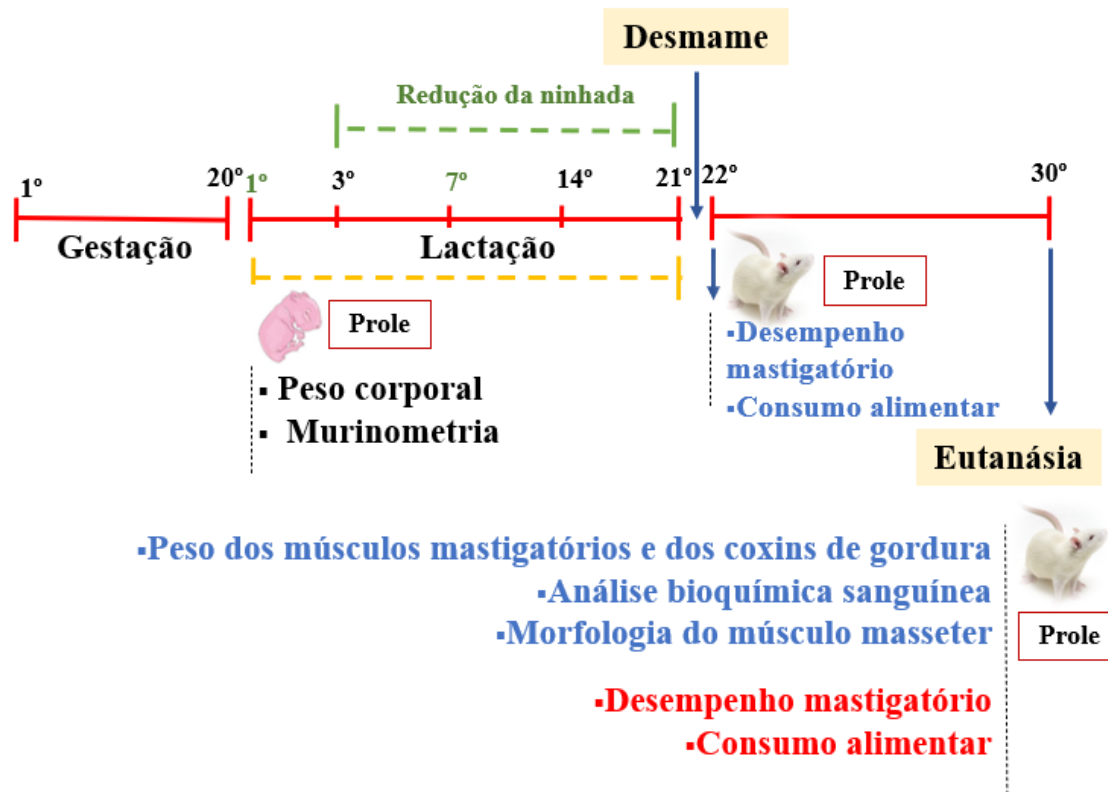
Foram utilizados 48 ratos machos da raça *Rattus Novergicus Albinus*, da linhagem Wistar, provenientes de 24 ratas progenitoras da colônia do Biotério de criação do Departamento de Nutrição. As ratas progenitoras foram escolhidas

conforme os seguintes critérios: sem parentesco familiar, idade entre 90 e 120 dias de vida, peso entre 220 e 250 gramas e primíparas. Estes cuidados foram adotados para minimizar possíveis influências genéticas e fisiológicas nos resultados.

Os grupos experimentais foram obtidos aleatoriamente de acordo com o tamanho da ninhada durante a lactação. Ratas em período estral (n=24) foram acasaladas na proporção de 2 fêmeas para 1 macho e mantidas a uma temperatura ambiente de $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ em um ciclo de 12 horas claro-escuro (luz 08hs-20hs) com livre acesso à água e ração comercial (Labina - Presence®) durante a gestação e lactação. Vinte e quatro horas após o nascimento, os filhotes machos (n=48) foram distribuídos aleatoriamente em uma proporção de 9 ratos por mãe. Com três dias de idade, esses ratos foram designados para mães que amamentam em grupos de 9 filhotes (grupo controle, C) ou 3 filhotes (grupo supernutrido, S). A redução do tamanho da ninhada aumenta o suprimento de alimentos para a prole, conforme descrito anteriormente (DA SILVA et al., 2019; PLAGEMANN et al., 2009).

Aos 22 dias de idade, os animais foram desmamados e alocados em gaiolas com 3 animais até a realização das análises. Estes ratos foram mantidos no Biotério do Departamento de Nutrição – UFPE desde o período de adaptação até o final dos experimentos. Foram estabelecidas condições padrão de biotério (temperatura de $23^{\circ}\text{C} \pm 1$, ciclo claro-escuro de 12/12 horas - escuro: 8:00h às 20:00h / claro: 20:00h às 8:00h), livre acesso à água e a alimentação. O esquema de todo período experimental está descrito na figura 15.

Figura 15 - Esquema do delineamento experimental.



5.4.2 Análise do crescimento somático

5.4.2.1 Peso corporal

O peso corporal dos filhotes (C, n=24; S, n=24) foi analisado em 3, 7, 14, 21 e 30 dias de vida pós-natal. Para mensuração do peso corporal, foi utilizada uma balança eletrônica digital (Marte®).

5.4.2.2 Comprimento naso-anal

Os animais foram submetidos a avaliações do comprimento naso-anal (C, n=24; S, n=24) em 3, 7, 14 e 21 dias de vida pós-natal, 1 hora após o início do ciclo escuro (SILVA et al., 2005). Para obter esta medida, foi utilizado um paquímetro digital com acurácia de 0,01mm.

5.4.3 Análise do desempenho mastigatório e consumo alimentar

O desempenho mastigatório (C, n=12; S, n=12), analisado pela quantificação dos movimentos mandibulares durante a mastigação, foi avaliado nos filhotes no 22º e 29º dias de vida pós-natal, de acordo com o protocolo de Ferraz-Pereira et al. (2013) (FERRAZ-PEREIRA et al., 2013b) e Lacerda et al. (2017) (LACERDA et al., 2017b). Inicialmente os animais foram submetidos a um período de três horas de privação alimentar (8:00 às 11:00h). Em seguida (das 11:00 às 12:00h), os animais foram alocados individualmente em uma gaiola de acrílico transparente, e filmados (por 15 minutos cada) para quantificação dos parâmetros motores da mastigação (figura 16). No início da filmagem foi ofertada para o animal cerca 30g de ração (nuvilab®) (devidamente pesada), e, após os 15 minutos em contato com o alimento, a ração foi pesada novamente. Através da diferença entre a quantidade de ração ofertada (RO) e a quantidade de ração rejeitada (RJ) determinado o consumo alimentar do animal.

Figura 16- Avaliação do desempenho mastigatório dos ratos.



(Fonte: SANTOS, 2023)

A partir da análise dos vídeos, foram quantificados os seguintes parâmetros: número de sequências mastigatórias, duração das sequências mastigatórias (s), quantidade de ciclos mastigatórios, e a taxa mastigatória (sequências/s) (tabela 2). A

análise dos parâmetros motores da função mastigatória foi realizada com o objetivo de mensurar o desempenho da mastigação, isto é, a capacidade da mastigação em triturar o alimento em micropartículas para formação do bolo alimentar.

Tabela 2. Descrição dos parâmetros mastigatórios avaliados em ratos

Parâmetros	Descrição
Número de sequências mastigatórias	Número de movimentos mastigatórios realizados desde o período de incisão até a deglutição do alimento. <i>O período de incisão, também denominado de período preparatório, ocorre quando o animal obtém o alimento a partir de sucessivas incisões e em seguida transfere para a superfície oclusal. Este período é marcado por movimentos irregulares de abrir-fechar a mandíbula.</i>
Duração das sequências mastigatórias (s)	Tempo utilizado para a realização das sequências mastigatórias.
Quantidade de ciclos mastigatórios	Número de movimentos de abertura/fechamento da mandíbula, por deglutição. <i>Os ciclos mastigatórios são movimentos de mastigação rítmica caracterizado por movimentos verticais e regulares da mandíbula, a fim de triturar e pulverizar o alimento entre os molares superiores e inferiores</i>
Taxa mastigatória (sequências/s)	Número de movimentos de abertura/fechamento da mandíbula por segundo (Número total de sequências mastigatórias/duração das sequências mastigatórias em segundos).

Para garantir a confiabilidade das análises, os vídeos foram analisados e quantificados por dois avaliadores treinados e cegos para o conhecimento de qual grupo experimental pertencia cada animal. Esta estratégia foi realizada com o objetivo de minimizar a influência do risco de viés de mensuração dos resultados.

5.4.4 Análise do perfil bioquímico

Ao completar 30 dias de vida, os animais foram submetidos a eutanásia por decapitação (C, n=10; S, n=10), com o auxílio de uma guilhotina (Insight® - modelo EB271) em horário padronizado (11:00 horas). Esse procedimento foi realizado de

forma rápida, por manipulador treinado, visando minimizar o sofrimento e estresse nos animais. Imediatamente após a decapitação o sangue dos animais foi coletado, com auxílio do funil, e acondicionado em microtubos. As amostras de sangue foram centrifugadas a 3500rpm durante 20 minutos. O soro coletado foi posteriormente congelado em ultrafreezer -82°C até o momento das análises (CHAVES et al., 2020).

Foi considerado o perfil bioquímico do animal o conjunto de resultados das avaliações dos níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos e glicose. As análises foram feitas através de ensaio colorimétrico de ponto final, cuja leitura foi realizada em espectrofotômetro EPOCH™ (BIOTEK®, Winooski, Vermont, USA). Para tais, foram utilizados kits de colesterol total, triglicerídeos e glicose da Bioclin® (Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil). Todas as amostras foram analisadas em triplicata.

5.4.5 Quantificação do tecido adiposo branco

Aos 30 dias de vida, após a decapitação, foram coletadas as gorduras dos seguintes coxins dos animais (C, n=8; S, n=12): (1) inguinal: compreendido como o depósito de gordura localizado na região interna da coxa; (2) epididimal: aderido ao epidídimo do animal; (3) mesentérico: todo o coxim aderido aos intestinos; (4) retroperitoneal: localizado na região intra-abdominal posterior, adjacente ao rim; (5) perirrenal: localizado na porção superior dos rins. Foi padronizado o lado esquerdo do animal para a retirada das amostras. A técnica foi realizada sempre pelo mesmo manipulador. As gorduras foram pesadas individualmente em balança eletrônica semi-analítica com precisão de 0,01g (modelo BL3200H, Marte). Foi calculado o peso relativo de cada gordura (PRG) através da seguinte fórmula:

$$\text{PRG: } \frac{\text{Peso da gordura} \times 100}{\text{Peso corporal}}$$

5.4.6 Avaliação do peso do músculo masseter

No 30º dia pós-natal os animais foram sacrificados por decapitação (C, n=8; S, n=12). O feixe superficial dos músculos masseter direito e esquerdo foi dissecado

e imediatamente pesado. A massa (g) de cada músculo (MM) foi mensurada. Foi calculado o peso relativo de cada músculo (PRM) através da seguinte fórmula:

$$\text{PRM: } \frac{\text{Peso do músculo} \times 100}{\text{Peso corporal}}$$

5.5 Análise estatística

Um estudo-piloto foi conduzido antes do início da coleta de dados para verificar a reprodutibilidade das medidas coletadas, bem como a efetividade na aplicação dos protocolos. A construção do banco de dados foi realizada no programa Microsoft Excel 2016®.

A descrição das variáveis categóricas foi realizada por meio de frequência absoluta (n) e frequência relativa (%), e das variáveis numéricas através de média e desvio padrão, mediana e intervalo interquartil (IIQ). A normalidade dos dados foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov (experimento com crianças) e Shapiro Wilk (experimento com animais). Para os dados que apresentaram desvio da distribuição normal foram utilizados testes não paramétricos.

No experimento com crianças, para comparar as variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. Para comparação das variáveis numéricas foi aplicado o teste paramétrico ANOVA One-Way e, quando aplicável, seu correspondente não paramétrico (teste de Kruskal-Wallis). Na comparação das variáveis mastigatórias de acordo com o ponto de corte da relação cintura/estatura foi utilizado o teste t para amostras independentes, e, neste caso, o teste U de Mann Whitney foi usado para variáveis não normalmente distribuídas. Já no experimento com animais, a comparação das variáveis numéricas foi feita através do teste T, e, quando aplicável, seu correspondente não paramétrico (teste de Mann-Whitney). Para análise do peso corporal, nas diferentes semanas, foi empregado o teste Anova Two-way (fatores: manipulação nutricional e tempo) com pós teste de tukey, e, quando aplicável, seu correspondente não paramétrico (teste de Kruskal Wallis com pós teste de Dunn). Foi estabelecido como nível de significância estatística o valor de $p \leq 0,05$. As análises foram feitas nos programas SPSS® versão 20.0, no software SigmaStat® versão 5.0 e no GraphPad Prism 5®.

6. RESULTADOS

Os resultados abaixo estão divididos de acordo com o modelo experimental (crianças e ratos), e foram expostos visando a elaboração de dois artigos, um referente à pesquisa envolvendo modelo humano, já publicado na revista *Physiology & Behavior* (qualis A2, FI: 3,742) (anexo E), e outro com modelo animal, a ser submetido ao *British Journal of Nutrition* (qualis A1, FI: 4,125). Além dos artigos acima citados, outros manuscritos, fruto do doutoramento, já foram publicados (anexo F, anexo G e anexo H). Adicionalmente, uma carta ao editor sobre a importância da pesquisa translacional no estudo dos distúrbios orofaciais será submetida ao *Journal of Communication Disorders* (qualis A1, FI: 1,864).

6.1 Experimento com crianças

6.1.1 Avaliação antropométrica

A caracterização antropométrica da amostra de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade, é mostrada na tabela 3. Destacamos, na amostra estudada, o elevado percentual de crianças com excesso de peso (47,9%), assim como a alta frequência de crianças com obesidade instalada (19,6%). As crianças com obesidade, quando comparadas às crianças de peso adequado, apresentaram maiores medidas de peso corporal ($p<0,001$), IMC ($p<0,001$), circunferência da cintura ($p<0,001$), circunferência do abdômen ($p<0,001$), circunferência do quadril ($p<0,001$), prega cutânea tricipital ($p<0,001$) e prega cutânea subescapular ($p<0,001$).

Tabela 3. Caracterização antropométrica de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade.

	PESO ADEQUADO		SOBREPESO		OBESIDADE		
	n	%	n	%	n	%	p
Crianças	48	52,2	26	28,3	18	19,6	
Sexo							
Feminino	32	56,1	18	31,6	7	12,3	0,078
Masculino	16	45,7	8	22,9	11	31,4	
Idade							
7 anos	2	40,0	1	20,0	2	40,0	-
8 anos	10	55,6	5	27,8	3	16,7	
9 anos	8	47,1	6	35,3	3	17,6	
10 anos	20	50,0	11	27,5	9	22,5	
11 anos	6	60,0	3	30,0	1	10,0	
12 anos	2	100,0	0	0,0	0	0,0	
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	p
Idade (anos)	10,00	8,00- 10,00	10,00	8,25- 10,00	10,00	8,00- 10,00	0,755
Peso (Kg)	29,95	26,55- 34,52	39,70 ^b	35,72- 43,12	45,50 ^a	40,85- 52,90	<0,001*
Estatura (cm) [#]	136,00	121,75- 146,00	140,00	134,50- 144,50	137,00	137,00- 153,20	0,664
IMC (Kg/m ²)	16,25	14,70- 17,65	20,15 ^b	19,77- 21,07	24,70 ^{ac}	23,45- 26,45	<0,001*
Peso ao nascer (g)	3300,00	2837,50- 3725,00	3390,00	2640,00- 3675,00	3500,00	3310,00- 3850,00	0,201
Circunferência da cintura (cm)	57,00	54,00- 60,25	67,00 ^b	64,12- 69,00	76,00 ^{ac}	73,00- 81,25	<0,001*
Circunferência do abdômen (cm)	59,00	56,50- 64,25	71,75 ^b	69,00- 74,00	81,00 ^a	76,00- 86,00	<0,001*
Circunferência do quadril (cm) [#]	71,50	68,00- 77,00	82,00 ^b	76,50- 85,00	88,00 ^{ac}	83,25- 94,25	<0,001*
Prega cutânea tricipital	11,50	10,00- 16,00	19,00 ^b	17,00- 20,00	24,00 ^a	19,00- 27,00	<0,001*
Prega cutânea subescapular	6,50	5,00- 10,00	14,00 ^b	10,00- 16,00	20,00 ^a	15,50- 22,00	<0,001*

Comparação das variáveis categóricas: Teste Qui-quadrado de Pearson; #Variáveis com distribuição normal. Comparação de variáveis numéricas: Teste Kruskal-Wallis (ANOVA One-Way para variáveis com distribuição normal). a: diferença entre o grupo obeso e o grupo com peso adequado; b: diferença entre o grupo sobrepeso e o grupo com peso adequado; c: diferença entre o grupo obeso e o grupo com sobrepeso. * $p < 0,05$.

6.1.2 Avaliação clínica oral

A tabela 4 mostra a caracterização clínica oral de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade. Não houve diferença em relação à oclusão dentária de diferentes estados nutricionais ($p = 0,655$). Da mesma forma, não foram encontradas diferenças na quantidade de dentes ausentes ($p = 0,059$), dentes cariados ($p = 0,081$), e dentes restaurados ($p = 0,098$) entre os três grupos.

Tabela 4. Caracterização clínica oral de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade.

	PESO ADEQUADO (n=48)		SOBREPESO (n=26)		OBESIDADE (n=18)		P
	n	%	n	%	n	%	
Oclusão dentária							
<i>Normal</i>	30	49,2	19	31,1	12	19,7	0,655
<i>Má oclusão leve</i>	18	58,1	7	22,6	6	19,4	
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	P
Dentes ausentes	0,00	0,00-0,50	0,00	0,00-0,00	0,00	0,00-0,00	0,059
Dentes restaurados	0,00	0,00-1,00	0,00	0,00-0,00	0,00	0,00-0,00	0,098
Dentes cariados	0,00	0,00-2,00	0,00	0,00-1,00	0,00	0,00	0,081

Comparação das variáveis categóricas: Teste Qui-quadrado de Pearson; Comparação de variáveis numéricas: Teste de Kruskal-Wallis.

6.1.3 Avaliação da preferência da consistência alimentar

A preferência da consistência alimentar de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade, está mostrada na tabela 5. Não foram encontradas diferenças em relação ao consumo de alimentos sólidos ($p=0,744$), líquidos ($p=0,452$) e pastosos (0,086), de acordo com o estado nutricional.

Tabela 5. Preferência da consistência alimentar de crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade.

	PESO ADEQUADO (n=48)		SOBREPESO (n=26)		OBESIDADE (n=18)		P
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Alimentos sólidos	8,50	7,00-10,00	8,00	7,00-9,00	8,00	6,00-10,00	0,744
Alimentos líquidos	2,00	1,50-4,00	2,00	1,75-3,00	2,00	2,00-4,00	0,452
Alimentos pastosos	0,00	0,00-0,75	0,00	0,00-0,00	0,00	0,00-1,00	0,086

Teste Kruskal-Wallis. * $p<0,05$.

6.1.4 Avaliação do consumo alimentar de acordo com o grau de processamento dos alimentos

A tabela 6 traz a frequência do consumo de alimentos in natura, processados e ultraprocessados. Destacamos que as crianças com sobrepeso e obesidade ($p=0,026$) apresentaram menor consumo de alimentos in natura e minimamente processados em comparação às crianças com peso adequado. Adicionalmente, as crianças com obesidade ($p=0,011$) apresentaram maior consumo de alimentos ultraprocessados em relação às crianças de peso adequado.

Tabela 6. Consumo de alimentos in natura, processados e ultraprocessados por crianças de 7 a 12 anos de idade, com peso adequado, sobrepeso e obesidade.

	PESO ADEQUADO (N=48)		SOBREPESO (N=26)		OBESIDADE (N=18)		P
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Alimentos in natura e minimamente processados	4,00	3,00-5,00	3,00 ^b	2,00-4,00	3,00 ^a	2,00-4,00	0,026*
Alimentos processados	0,50	0,00-1,00	1,00	0,00-1,00	1,00	0,00-1,00	0,303
Alimentos ultraprocessados	2,00	1,00-3,00	3,00	2,00-3,00	4,00 ^a	2,00-4,00	0,011*

Teste de Kruskal-Wallis e Pós-teste de Dunn. ^a Diferenças entre o grupo com obesidade e o grupo com peso adequado. *p<0,05. ^bDiferenças entre o grupo com sobrepeso e o grupo com peso adequado.

6.1.5 Avaliação do desempenho mastigatório – eletromiografia do feixe superficial do músculo masseter

A tabela 7 mostra a atividade elétrica do músculo masseter direito e esquerdo de crianças com peso adequado, sobrepeso e obesidade, durante a mastigação habitual de um biscoito recheado, não encontramos diferenças significativas para as atividades de CVM, MIC, mastigação habitual e repouso.

Tabela 7. Média da atividade elétrica do músculo masseter de crianças com peso adequado, sobrepeso e obesidade, durante a mastigação habitual de um biscoito recheado.

	PESO ADEQUADO (n=48)		SOBREPESO (n=26)		OBESIDADE (n=18)		
Máxima Intercuspidação							
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	P
Masseter direito (%)	101,568	68,510- 177,747	70,105	58,005- 109,285	96,725	59,572- 117,777	0,068
Masseter esquerdo (%)	19,060	15,110- 24,345	19,270	13,170- 21,890	23,810	15,350- 30,000	0,235
Repouso							
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	P
Masseter direito (%)	3,470	2,150- 5,330	4,085	3,230- 6,440	4,125	2,480- 8,800	0,194
Masseter esquerdo (%)	3,830	2,115- 5,560	4,425	3,060- 5,540	5,510	2,870- 14,350	0,202
Mastigação Habitual							
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	P
Masseter direito (%)	17,810	12,550- 26,500	19,095	12,490- 26,420	14,940	11,040- 19,760	0,503
Masseter esquerdo (%)	18,370	12,880- 27,975	17,505	14,790- 20,100	16,280	13,230- 22,710	0,666

Teste de Kruskal-Wallis e Pós-teste de Dunn (#Anova One Way/Dados expressos em média $\pm$ dp). ^a Diferenças entre o grupo com obesidade e o grupo com peso adequado. *p<0,05.

6.1.6 Avaliação da concordância inter-examinador para a análise dos movimentos mandibulares mastigatórios

A tabela 8 mostra a concordância inter-examinador da análise dos movimentos mandibulares mastigatórios das crianças. A concordância variou de substancial (taxa mastigatória) a quase perfeita (sequências mastigatórias, mediana dos ciclos mastigatórios, tempo de refeição e OMES-e score) (LANDIS; KOCH, 1977).

Tabela 8. Coeficientes de correlação intraclassa (ICC) da análise dos parâmetros mastigatórios e da avaliação miofuncional orofacial em crianças de 7 a 12 anos, medidos por dois examinadores.

Parâmetros mastigatórios	n	Examinador 1		Examinador 2		ICC
		Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	
Sequência mastigatória	92	3,00	2,00-4,00	3,00	2,00-4,00	0,900
Mediana dos Ciclos mastigatórios	92	20,00	17,00-27,00	21,50	17,00-28,00	0,912
Taxa mastigatória (ciclos/min)	92	64,28	57,73-73,25	68,76	58,88-73,71	0,743
Tempo de refeição (s)	92	61,00	52,00-75,00	59,00	48,00-73,00	0,969
OMES-e Score	92	19,00	16,00-20,00	20,00	16,00-20,00	0,848

6.1.7 Avaliação do desempenho mastigatório – movimentos mandibulares mastigatórios

Os resultados associados a quantificação dos movimentos mandibulares mastigatórios, durante a mastigação habitual de um biscoito recheado, estão expostos na tabela 9. Encontramos que as crianças com obesidade realizam menos sequências mastigatórias ($p= 0,007$) e apresentam menor tempo de refeição ($p=0,026$) em comparação às crianças com peso adequado.

Tabela 9. Desempenho mastigatório de crianças com peso adequado, sobrepeso e obesidade, durante a mastigação habitual de um biscoito recheado.

	PESO ADEQUADO (n=48)		SOBREPESO (n=26)		OBESIDADE (n=18)		p
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Sequências mastigatórias	3,00	3,00-4,00	3,00	2,00-4,00	2,00 ^a	2,00-3,00	0,007*
Ciclos mastigatórios	21,00	13,50-30,50	22,00	17,00-27,00	26,50	20,00-35,00	0,336
Tempo de mastigação (s)	16,27	9,86-22,62	15,87	12,10-19,10	19,47	10,70-27,00	0,572
Frequência mastigatória (ciclos/s)	0,67	0,59-0,75	0,69	0,59-0,75	0,64	0,59-0,75	0,840
OMES-e Score	20,00	15,00-20,00	18,50	16,00-20,00	19,50	16,00-20,00	0,766
Tempo de refeição (s)	72,00	59,50-92,50	71,50	61,00-85,00	58,50 ^a	48,00-69,00	0,026*
Taxa mastigatória (ciclos/min) #	64,45	±10,42	64,84	±11,39	65,15	±9,52	0,969

Teste de Kruskal-Wallis e Pós-teste de Dunn. #Anova One Way/Dados expressos em média ± dp ^a Diferenças entre o grupo com obesidade e o grupo com peso adequado. *p<0,05.

6.1.8 Análise do desempenho mastigatório de acordo com o ponto de corte da relação cintura/estatura

A avaliação da atividade mastigatória das crianças de acordo com a relação cintura/estatura (tabela 10) constatou que crianças com RCE maior que o ponto de corte de 0,5 apresentaram maior atividade elétrica do músculo masseter direito (p=0,018) e esquerdo (p=0,007) durante o repouso e gastaram menos tempo comendo (p=0,046) em comparação com crianças com RCE < 0,5.

Tabela 10. Média da atividade elétrica do músculo masseter e movimentos mandibulares mastigatórios de crianças classificadas de acordo com a relação cintura/estatura.

	RCE <0.5 (N=65)		RCE >0.5 (N=27)		
Atividade elétrica do músculo masseter					
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	p
Máxima intercuspidação					
Masseter direito (%)	18,65	14,96-22,06	21,35	14,03-29,23	0,276
Masseter esquerdo (%)	18,89	14,44-22,75	21,89	18,23-30,00	0,052
Repouso					
Masseter direito (%)	3,76	2,16-5,22	4,36	3,55-7,29	0,018*
Masseter esquerdo (%)	3,88	2,05-5,41	5,09	3,80-12,02	0,007*
Mastigação habitual					
Masseter direito (%)	18,01	12,46-26,74	15,85	11,48-24,58	0,515
Masseter esquerdo (%)	17,75	13,00-23,40	17,36	14,15-25,67	0,938
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	p
Sequências mastigatórias	63,00	52,75-86,00	58,00	46,50-66,50	0,092
Ciclos mastigatórios	21,00	14,00-29,00	25,00	17,75-34,75	0,172
Tempo de mastigação (s)	16,35	10,23-21,91	17,25	12,33-25,58	0,294
Frequência mastigatória (ciclos/s)	1,37	1,18-1,52	1,28	1,18-1,50	0,563
OMES-e Score	20,00	16,00-20,00	19,00	16,00-20,00	0,626
Tempo de refeição (s)	72,00	59,75-91,50	64,00	53,50-72,75	0,046*
Taxa mastigatória (ciclos/min) #	64,50	±10,50	65,17	±10,42	0,780

Teste T (#Teste de Mann Whitney / dados expressos através de média ± DP).

*p<0,05

6.2 Experimento com ratos

6.2.1 Peso corporal

O peso corporal dos ratos de ambos os grupos (controle e supernutrição) aumentou progressivamente do terceiro ao trigésimo dia de vida (figura 17).

Entretanto, o peso dos animais submetidos à supernutrição durante a lactação foi maior, em comparação ao peso do grupo controle, a partir do décimo quarto dia de vida (mediana=33,18, IIQ=34,73-30,92. $p<0,001$), se mantendo maior no vigésimo primeiro (mediana=55,41, IIQ=56,3-52,9. $p<0,001$) e no trigésimo dia de vida pós-natal (mediana=101,00, IIQ=105,6-98,00. $p<0,001$).

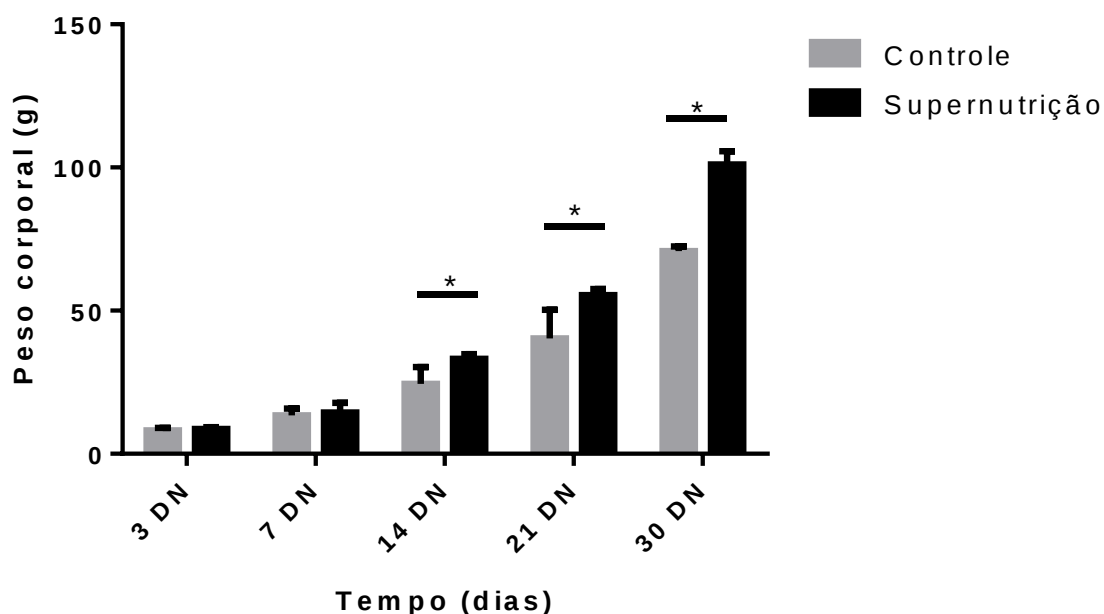


Figura 17. Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso corporal dos ratos do grupo controle (n=24) e do grupo supernutrição (n=24). Teste de Kruskal Wallis e pós teste de Tukey (* $p<0,001$). Dado exposto em mediana e intervalo interquartil.

6.2.2 Comprimento naso-anal

A figura 18 mostra o comprimento naso-anal dos animais aos 3, 7, 14 e 21 dias vida pós-natal. Observamos que aos 14 dias (média $\pm$ dp = $93,35 \pm 6,66$; $p<0,001$) e aos 21 dias (média $\pm$ dp = $57,89 \pm 6,87$; $p<0,001$) houve diferenças, uma vez que os ratos supernutridos apresentaram maior comprimento naso-anal em

comparação ao grupo controle (média $\pm$ dp = 87,34 $\pm$ 10,91 / média $\pm$ dp = 97,06 $\pm$ 7,10).

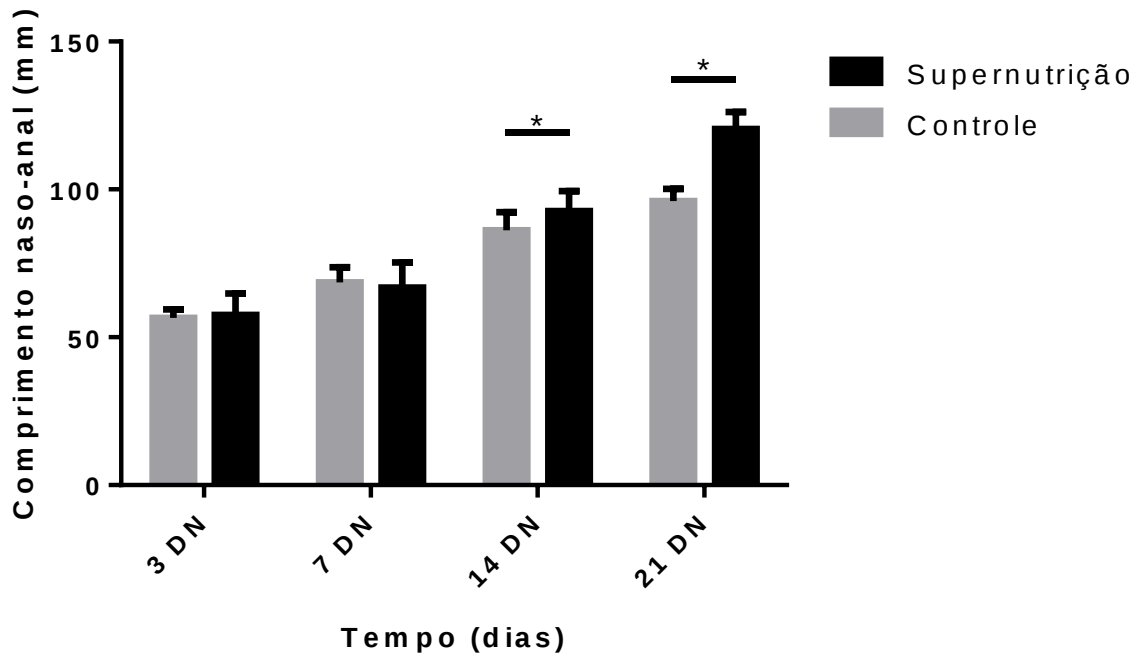


Figura 18. Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o comprimento naso-anal dos ratos do grupo controle (n=24) e do grupo supernutrição (n=24). Anova two way e pós teste de Tukey ($p < 0,001$). Dado exposto em média $\pm$ desvio padrão.

6.2.3 Análise bioquímica sanguínea

Ao comparar o perfil bioquímico dos animais dos grupos controle e supernutrição (tabela 11), encontramos que os animais supernutridos apresentaram maiores níveis de colesterol (mediana=71,56, IIQ= 66,58-72,51, $p=0,026$) em comparação ao grupo controle (mediana=72,98, IIQ= 72,51-74,88). Entretanto, não encontramos diferenças nos níveis de glicose e triglicerídeos.

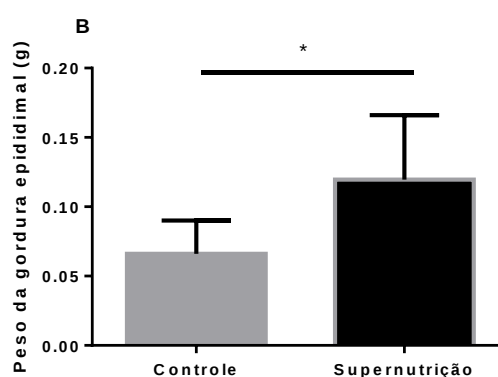
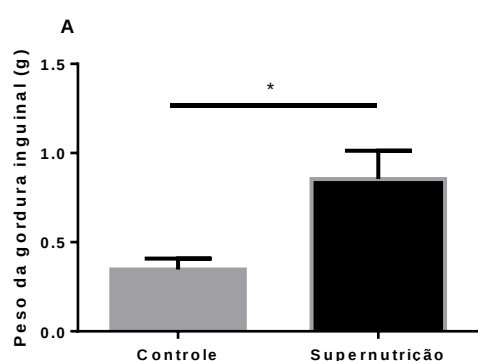
Tabela 11. Perfil bioquímico dos animais dos grupos controle e supernutrido, aos 30 dias de vida pós-natal.

Parâmetro bioquímico	Grupo controle (n=10)	Grupo supernutrição (n=10)	
	Média ± dp	Média ± dp	p
Glicose (mg/dL)	133,34 ± 13,92	140,90 ± 8,70	0,177
Triglicerídeos (mg/dL)	148,69 ± 19,78	157,86 ± 14,78	0,276
Colesterol total (mg/dL) [#]	71,56 / 66,58-72,51	72,98 / 72,51-74,88	0,026*

Teste t (#Teste U de Mann Whitney – Dados expressos em mediana e intervalo interquartil). *p<0,05

6.2.4 Peso absoluto das gorduras

O peso absoluto dos coxins de gordura dos animais está exposto na figura 19. Observamos que o grupo supernutrição apresentou maiores quantidades das gorduras inguinal (média± dp= 0,855±0,158, p<0,001), epididimal (média±dp= 0,120±0,046, p<0,001), mesentérica (mediana = 0,879, IIQ= 0,722-1,142, p<0,001) e retroperitoneal (média±dp= 0,106±0,05, p=0,017) em comparação ao grupo controle (média±dp= 0,347±0,06/ média ± dp= 0,066±0,02 / mediana= 0,581, IIQ= 0,452-0,608 / média±dp= 0,043±0,03) Em contrapartida, não observamos diferença em relação ao peso da gordura perirrenal.



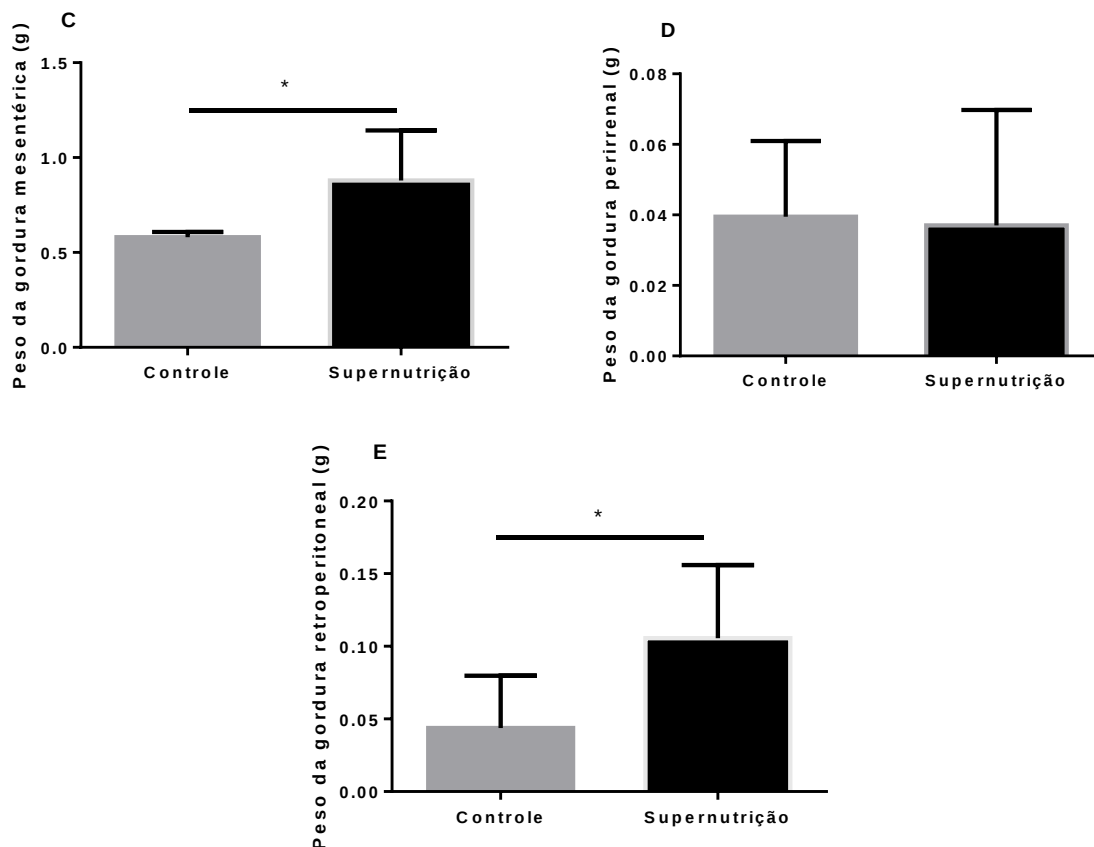


Figura 19. Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso dos coxins de gordura de ratos do grupo controle (n=8) e do grupo supernutrição (n=12). Teste T (mesentérica e perirrenal - teste U de Mann-whitney). Dados expostos em média e desvio padrão (mesentérica e perirrenal = mediana e intervalo interquartil). *p<0,05.

6.2.5 Peso relativo das gorduras

O peso relativo dos coxins de gordura dos animais está exposto na figura 20. Observamos que o grupo supernutrição apresentou maior peso relativo das gorduras inguinal (média± dp= 0,833±0,17, p<0,001) e retroperitoneal (média± dp= 0,103 ± 0,05, p=0,032) em comparação ao grupo controle (média± dp= 0,498 ± 0,08 / média± dp= 0,048± 0,05). Em contrapartida, não observamos diferença significativa em relação ao peso relativo das gorduras epididimal, mesentérica e perirrenal.

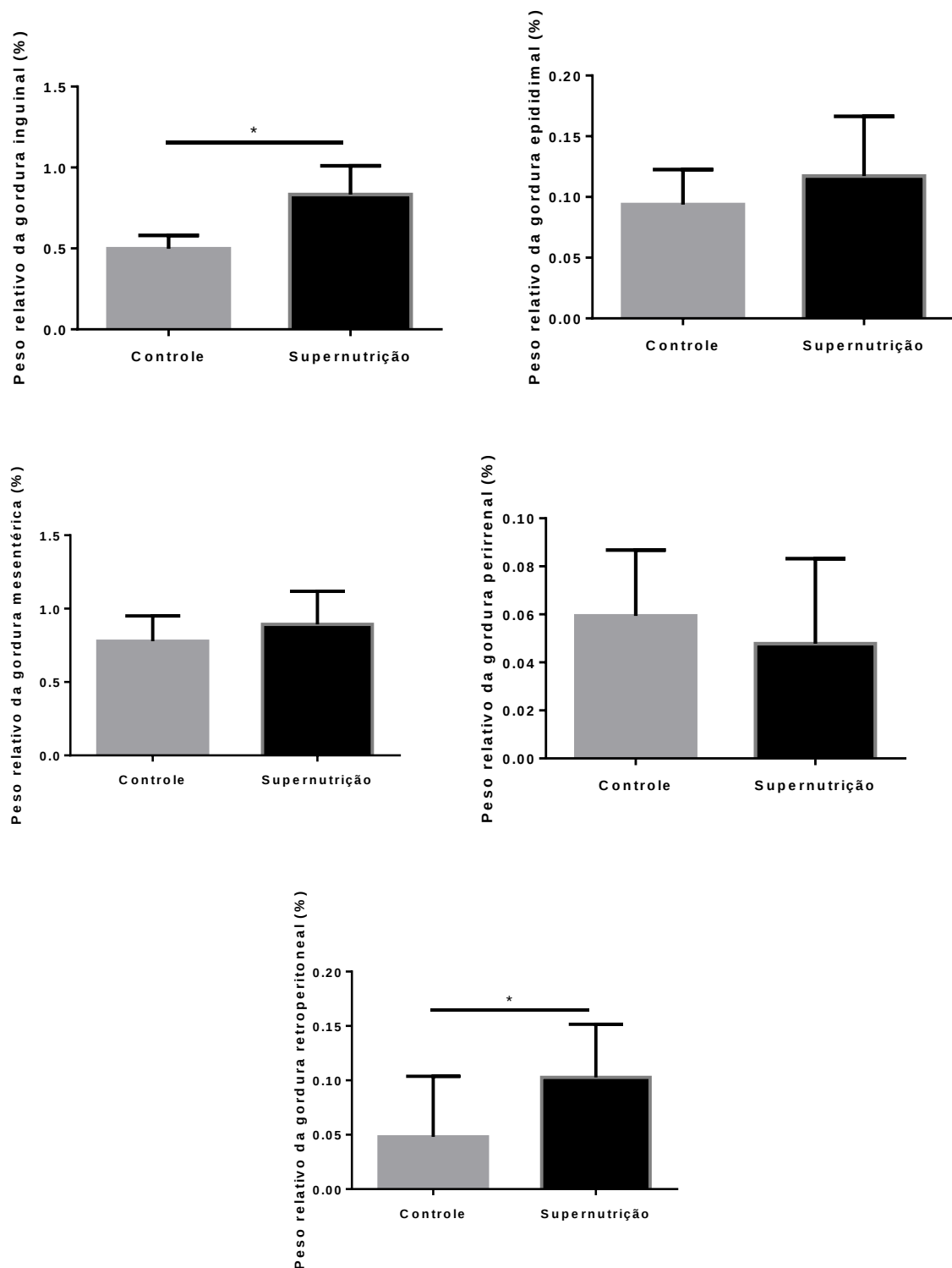


Figura 20. Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso relativo dos coxins de gordura de ratos do grupo controle (n=8) e do grupo supernutrição (n=12). Teste T (perirrenal - teste U

de Mann-whitney). Dados expostos em média e desvio padrão (perirrenal = mediana e intervalo interquartil). * $p < 0,05$.

6.2.6 Peso absoluto do músculo masseter

A figura 21 mostra o peso dos músculos masseteres dos animais, aos 30 dias de vida. Não houve diferenças em relação ao peso dos músculos masseter direito (média $\pm$ dp = $0,143 \pm 0,032$, $p = 0,822$) e masseter esquerdo (média $\pm$ dp = $0,134 \pm 0,023$, $p = 0,175$) ao comparar o grupo supernutrido com o grupo controle (média $\pm$ dp = $0,139 \pm 0,04$ / média $\pm$ dp = $0,117 \pm 0,03$).

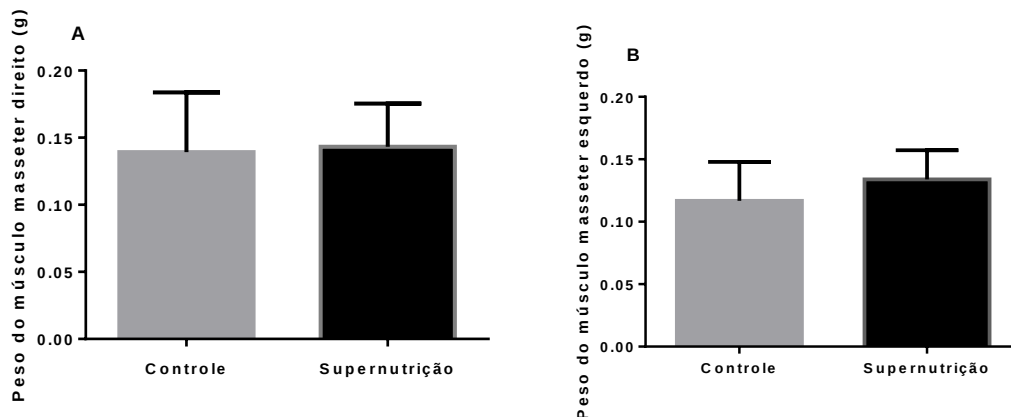


Figura 21. Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso absoluto dos músculos mastigatórios de ratos do grupo controle ($n=8$) e do grupo supernutrição ($n=12$). Teste T. Dados expostos em média e desvio padrão. * $p < 0,05$.

6.2.7 Peso relativo do músculo masseter

A figura 22 mostra o peso relativo dos músculos masseteres dos animais, aos 30 dias de vida. Ao realizar a comparação, observamos que os animais do grupo supernutrição apresentaram maiores pesos relativos dos músculos masseter direito (média $\pm$ dp = $0,139 \pm 0,03$, $p = 0,011$) e masseter esquerdo (média $\pm$ dp = $0,131$

$\pm 0,02$, $p=0,034$) em comparação ao grupo controle (média $\pm$ dp $=0,200 \pm 0,06$ / média $\pm$ dp $=0,169 \pm 0,04$).

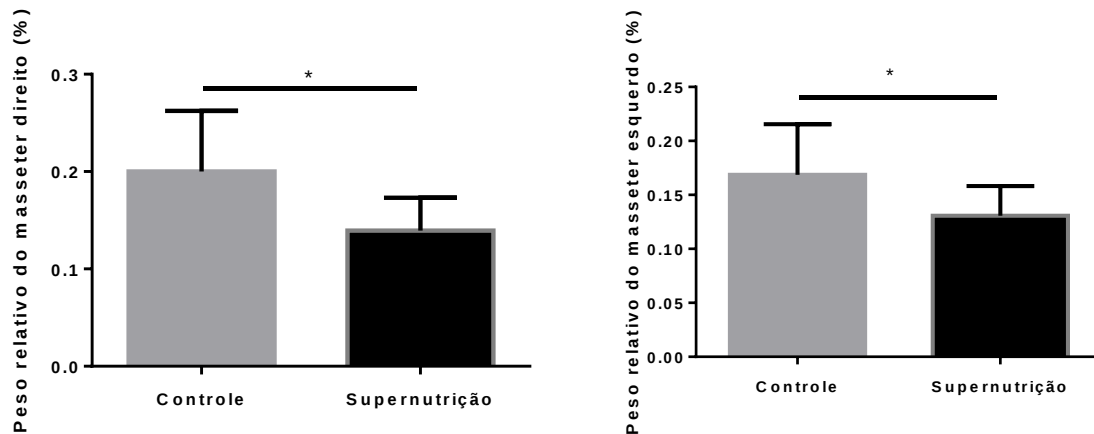


Figura 22. Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o peso relativo dos músculos mastigatórios de ratos do grupo controle ($n=8$) e do grupo supernutrição ($n=12$). Teste T. Dados expostos em média e desvio padrão. $*p<0,001$.

6.2.8 Consumo alimentar durante a análise da mastigação

A figura 23 mostra o consumo alimentar dos ratos aos 22 e 30 dias de vida, após um período de 3h de jejum, durante a análise do desempenho mastigatório. Os ratos supernutridos apresentaram maior consumo alimentar aos 22 dias (mediana= 0,665, IIQ= 0,825-0,490, $p=0,018$) em relação ao grupo controle (mediana= 0,350, IIQ= 0,263-0,468). Em contrapartida, aos 30 dias de vida não houve diferença em relação ao consumo alimentar do grupo supernutrição, ao ser comparado com o grupo controle.

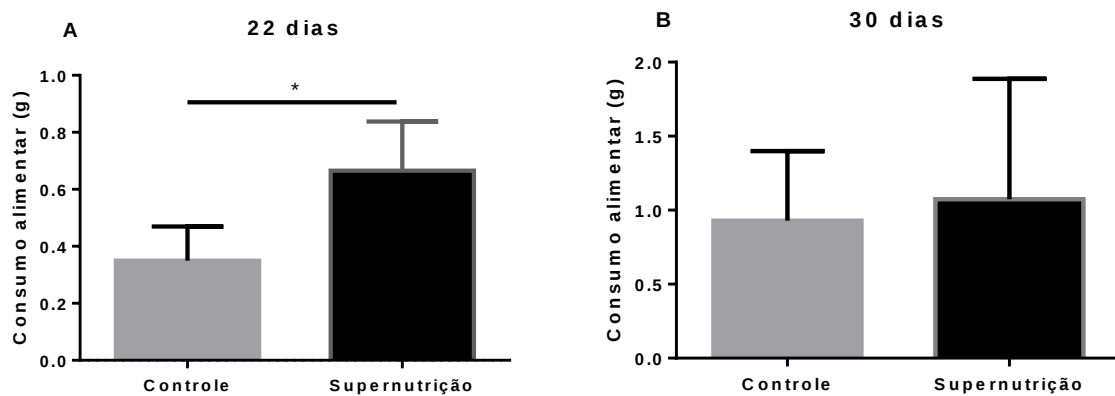


Figura 23. Efeito da supernutrição neonatal, induzida pela redução do tamanho da ninhada durante a lactação, sobre o consumo alimentar de ratos do grupo controle (n=12) e do grupo supernutrição (n=11). Teste T (22 dias – teste U de Mann-whitney). Dados expostos em média e desvio padrão (22 dias = mediana e intervalo interquartil). * $p < 0,05$.

6.2.9 Avaliação da concordância inter-examinador para a análise do desempenho mastigatório

A tabela 12 mostra a concordância inter-examinador para a análise dos movimentos mandibulares mastigatórios dos ratos. A concordância variou de substancial (sequências mastigatórias) a quase perfeita (duração das sequências mastigatórias, quantidade de ciclos mastigatórios e taxa mastigatória) (LANDIS; KOCH, 1977).

Tabela 12. Coeficiente de correlação intraclass da análise do desempenho mastigatório de animais dos grupos controle e supernutrição, avaliado por dois examinadores aos 22 e 30 dias de vida pós-natal.

	Avaliador 1		Avaliador 2		
22 dias de vida pós-natal					
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	ICC
Número de sequências mastigatórias	10,00	6,25-10,0	10,00	5,25-10,00	0,768
Duração das sequências mastigatórias (s)	16,00	13,25-22,25	16,00	12,75-20,75	0,946
Número de ciclos mastigatórios	66,00	34,75-82,75	64,50	32,00-78-75	0,895
Taxa mastigatória (sequências/s)	0,48	0,23-0,75	0,51	0,22-0,72	0,966
30 dias de vida pós-natal					
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	ICC
Número de sequências mastigatórias	10,00	7,75-10,00	10,00	10,00-10,00	0,856
Duração das sequências mastigatórias (s)	14,50	10,00-28,50	15,5	9,75-29,25	0,875
Número de ciclos mastigatórios	49,50	33,75-68,75	53,00	41,75-70,50	0,898
Taxa mastigatória (sequências/s)	0,51	0,32-0,97	0,64	0,33-1,02	0,998

6.2.10 Desempenho mastigatório

A tabela 13 mostra a comparação do desempenho mastigatório de animais dos grupos controle e supernutrição aos 22 e 30 dias de vida pós-natal. Observamos que, aos 22 dias de vida pós-natal, os animais supernutridos realizam um menor número de sequências mastigatórias (mediana= 4,50, IIQ= 0,50-10,00, $p=0,045$) e executam menos ciclos mastigatórios (mediana= 23,50, IIQ= 2,00-61,25, $p=0,000$) em comparação ao grupo controle (mediana= 10,00, IIQ= 10,00-10,00 / mediana=

81,50, IIQ= 71,50-90,75). Adicionalmente, aos 30 dias de vida os animais do grupo supernutrição apresentam uma menor taxa mastigatória (mediana= 0,33, IIQ= 0,30-0,38, $p=0,020$) quando comparados aos animais do grupo controle (mediana= 0,77, IIQ= 0,43-1,15, $p=0,020$).

Tabela 13. Comparação entre o desempenho mastigatório de animais dos grupos controle e supernutrido, aos 22 e 30 dias de vida pós-natal.

	Controle (n=12)		Supernutrição (n=12)		
22 dias de vida pós-natal					
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	p
Número de sequências mastigatórias	10,00	0,50-10,0	4,50	10,00-10,00	0,045*
Duração das sequências mastigatórias (s)	17,00	0,50-22,25	15,00	13,25-23,00	0,319
Número de ciclos mastigatórios	81,50	2,00-61,25	23,50	71,70-90,75	0,000*
Taxa mastigatória (sequências/s)	0,52	0,46-0,64	0,21	0,27-0,75	0,128
30 dias de vida pós-natal					
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	p
Número de sequências mastigatórias	10,00	4,50-10,00	8,50	10,00-10,00	0,178
Duração das sequências mastigatórias (s)#	13,33	±9,77	20,41	±8,61	0,073
Número de ciclos mastigatórios#	54,75	±24,76	43,75	±17,21	0,220
Taxa mastigatória (sequências/s)	0,77	0,43-1,15	0,33	0,30-0,38	0,020*

Teste de Mann-Whitney (#teste T de amostras independentes - dados expressos através de média ± desvio padrão). * $p<0,05$.

7 DISCUSSÃO

7.1 - Experimento com crianças

O presente estudo teve como objetivo avaliar o consumo alimentar, a atividade elétrica do músculo masseter e o desempenho mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade com peso adequado, sobrepeso e obesidade. Os resultados demonstraram que crianças com obesidade apresentam menor consumo de alimentos in natura, maior consumo de alimentos ultraprocessados, realizam menos sequências mastigatórias e comem mais rapidamente do que crianças com peso adequado.

A caracterização antropométrica das crianças de 7 a 12 anos de idade demonstrou que 47,9% estavam acima do peso e 19,6% eram obesas. Esses valores superam o que é encontrado no Brasil, onde 2,6% das meninas e 30% dos meninos de 5 a 19 anos apresentam excesso de peso (BENTHAM et al., 2017) e 14,1% das crianças estão obesas (MARIA AIELLO et al., 2015). Além disso, 10% das crianças de várias partes do mundo, em idade escolar, possuem obesidade (PAKPOUR et al., 2015). Estudos mostram que crianças obesas têm grandes chances de se tornarem adultos obesos (SINGH et al., 2008; WARD et al., 2017), e que o risco de persistência da obesidade infantil na idade adulta aumenta com a idade, independentemente do tempo de obesidade da criança (ROSENBAUM, 2007). Os fatores que provocam a obesidade nas crianças são muito complexos, tendo caráter biológico, psicossocial, comportamental e cultural (SOSKOLNE et al., 2018).

Em nosso estudo, encontramos que crianças com obesidade apresentam maior consumo de alimentos ultraprocessados em comparação às crianças com peso adequado. Alimentos ultraprocessados são formulações de ingredientes, na sua maioria de uso industrial exclusivo, que resultam de uma série de processos industriais (MONTEIRO et al., 2019). Estes alimentos representam uma preocupação para a saúde, pois geralmente possuem alta densidade calórica, são ricos em sódio, açúcar, gorduras saturadas e *trans*, e são pobres em fibras e proteínas (MATOS et al., 2021). Estudos mostram associações positivas entre o

consumo de alimentos ultraprocessados e a gordura corporal na infância e adolescência (COSTA et al., 2018; BESLAY et al., 2020; SANDOVAL-INSAUUSTI et al., 2020). No Brasil, o aumento da ingestão de alimentos industrializados, bebidas adoçadas com açúcar e carboidratos refinados tem ocorrido paralelamente ao aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade (OTTO et al., 2018). A alta densidade energética dos alimentos ultraprocessados pode explicar parcialmente a associação entre sua ingestão e o excesso de adiposidade (PRENTICE, JEBB, 2003). Estudos mostram que o menor consumo de frutas e vegetais e maior consumo de alimentos de alta densidade energética está associado à uma má função mastigatória (TSAI; CHANG, 2011; YOSHIDA et al., 2011), que por sua vez está associada ao desenvolvimento da obesidade (HOLLIS, 2018; WHITE et al., 2015).

A análise da atividade elétrica do músculo masseter das crianças com peso adequado, sobrepeso e obesidade, durante a CVM, repouso e mastigação habitual, não encontrou diferenças significativas. No entanto, a comparação da relação cintura-estatura revelou que crianças com RCE maior que o ponto de corte de 0,5 apresentaram maior atividade elétrica nos músculos masseteres direito e esquerdo durante o repouso. Ademais, outros estudos sugeriram que, na ausência de estímulos, a atividade elétrica dos músculos associados à mastigação é mínima (COELHO-FERRAZ et al., 2009; HICKEY; WILLIAMS; WOELFEL, 1961). Acredita-se, portanto, que o aumento da atividade desses músculos durante o repouso esteja associado à fadiga (CASTROFLORIO; BRACCO; FARINA, 2008; GLAROS; GLASS; BROCKMAN, 1997), e isso pode comprometer o desempenho mastigatório. A fadiga muscular é um processo fisiológico e bioquímico no qual um determinado músculo ou grupo de músculos é incapaz de manter a força constante (MATON et al., 1992). Assim, é possível supor que, se o músculo masseter for estimulado em repouso, é provável que ele se canse mais rapidamente durante a execução dos movimentos mastigatórios, levando o indivíduo a comer mais rapidamente, o que também foi encontrado em nosso estudo.

A avaliação do desempenho mastigatório revelou que crianças com obesidade realizam menos sequências mastigatórias e comem mais rapidamente do

que crianças com peso normal. Achados semelhantes foram relatados por Sato & Yoshike (2010), que observaram que crianças de 5 e 6 anos de idade com maior grau de obesidade apresentavam tempos de refeição mais curtos e realizavam menos ciclos mastigatórios (SATO; YOSHIKE, 2010). Outro estudo mostrou que crianças de 8 a 12 anos comem mais rápido quando comparadas a crianças de peso normal (WHITE et al., 2015). Crianças que mastigam menos e em menor tempo demoram mais para ficarem satisfeitas com a quantidade de alimentos ingeridos, o que pode levar à ingestão de mais alimentos, predispondo a criança ao aumento do IMC e ao desenvolvimento de obesidade (HAMADA; KASHIMA; HAYASHI, 2014).

Apesar dos esforços durante a condução da pesquisa, limitações devem ser reconhecidas: (1) O desenho transversal do estudo permite apenas uma avaliação pontual das características da população e não permite estabelecer qualquer relação causal, para a qual seria necessário realizar um estudo longitudinal; (2) O nível de atividade física das crianças não foi avaliado; (3) Os dados de consumo alimentar foram limitados a um único dia, uma vez que o consumo alimentar das crianças foi avaliado por meio de um recordatório alimentar de 24 horas; (4) Um único tipo de alimento foi utilizado para avaliar o desempenho mastigatório. No entanto, é importante reconhecer que nosso estudo é o primeiro a avaliar as características mastigatórias de crianças obesas de 7 a 12 anos de idade e a caracterizar o desempenho mastigatório em paralelo ao consumo alimentar. Os achados do presente estudo podem, portanto, auxiliar no desenvolvimento de estratégias visando à prevenção e ao controle da obesidade infantil.

7.2 - Experimento com animais

Estudos têm relacionado a obesidade a um estilo específico de mastigação em crianças. Entretanto, não existem na literatura pesquisas que avaliaram os mecanismos centrais e periféricos por trás desta relação. Diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar o desempenho e os mecanismos de controle sensório-motor da mastigação em ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação. Nossos resultados mostraram que os ratos supernutridos apresentam maior peso corporal a partir do décimo quarto dia de vida, maior comprimento naso-anal aos 14 e 21 dias de vida, maiores quantidades de tecido adiposo branco, menor peso relativo do músculo masseter, maior consumo alimentar aos 22 dias de vida pós-natal, realizam menos sequências mastigatórias e ciclos mastigatórios aos 22 dias de vida, e aos 30 dias de vida pós-natal apresentam menor taxa mastigatória em comparação aos animais do grupo controle.

A supernutrição durante a lactação, evidenciada pela redução do tamanho da ninhada neonatal, promoveu aumento do peso corporal, a partir do décimo quarto dia de vida do animal. Esses achados corroboram com outros estudos que também mostram que ratos provenientes de prole de ninhadas reduzidas durante a lactação apresentam maior peso corporal a partir da segunda semana de vida (ARGENTE-ARIZÓN et al., 2016; XAVIER et al., 2019). O aumento do peso corporal dos animais está associado ao aumento na quantidade de tecido adiposo branco (HABBOUT et al., 2013), o que também foi encontrado em nosso estudo. Este fenótipo de aumento de peso corporal, associado ao aumento do tecido adiposo, envolve mecanismos como hiperfagia e alterações no metabolismo energético (HABBOUT et al., 2013). Estudos mostram que a prole de ratos supernutridos durante a lactação podem apresentar resistência à leptina, hormônio que reflete a adiposidade, promove saciedade e aumenta o gasto energético (CHILDS et al., 2021; CONCEIÇÃO et al., 2017; SOMINSKY et al., 2017).

Ao analisar os parâmetros bioquímicos dos animais, encontramos que os animais supernutridos apresentam maiores níveis de colesterol total ao serem comparados com os animais do grupo controle. Isso corrobora com outros estudos, que também encontraram que ratos superalimentados apresentam maiores níveis de

colesterol plasmático (DE MOURA FREITAS et al., 2019; MOREIRA et al., 2009). É trazido na literatura que a superalimentação precoce afeta o metabolismo lipídico, modificando a homeostase hepática e promovendo dislipidemia (SOUZA; MOURA; LISBOA, 2022). Ademais, em nosso estudo nós não encontramos diferenças em relação aos níveis de glicose e triglicerídeos séricos, o que corrobora com os achados de Hou e colaboradores (2011), que também não observaram diferenças nos níveis séricos de glicose e triglicerídeos da terceira à décima sexta semana de vida pós-natal de ratos (HOU et al., 2011). A razão por trás dessa inconsistência é atualmente desconhecida (HOU et al., 2011), visto que muitos estudos associam a supernutrição decorrente da redução da ninhada neonatal sobre os níveis elevados de glicose, triglicerídeos e resistência à insulina (DE MOURA FREITAS et al., 2019; PLAGEMANN et al., 2010).

Na análise do comprimento dos animais, observamos que aos 14 e 21 dias de vida pós-natal os animais supernutridos apresentaram maior comprimento naso-anal em comparação aos animais do grupo controle. Isto ocorreu concomitante ao aumento de peso corporal, que também se mostrou elevado a partir do décimo quarto dia de vida. Resultados semelhantes foram encontrados por Rodrigues e colaboradores (2011), que observaram maior comprimento naso-anal em animais supernutridos jovens e adultos (30, 80, 120 e 180 dias de vida pós-natal). Isto pode estar relacionado a uma maior massa proteica corporal em animais jovens (RODRIGUES et al., 2011), decorrente do maior aporte de leite materno durante a lactação.

Em nosso estudo, observamos ainda que os ratos superalimentados apresentaram maior consumo alimentar aos 22 dias de vida, após o desmame, durante o teste de avaliação do desempenho mastigatório. Plagemann e colaboradores (2006) mostram que essa hiperfagia pode estar associada a uma má programação e a resistência dos neurônios orexígenos e anorexígenos no hipotálamo desses animais (PLAGEMANN, 2006). Isto porque, nos animais superalimentados, há uma resistência à leptina e insulina no núcleo arqueado hipotalâmico (DAVIDOWA; PLAGEMANN, 2007). Essa resistência acaba ativando o

sistema do neuropeptídeo Y, que atua no eixo arqueado-paraventricular orexígeno estimulando a ingestão alimentar (HABBOUT et al., 2013). Ademais, não encontramos diferenças no consumo alimentar aos 30 dias de vida pós-natal, o que sugere que houve uma readaptação por parte do animal com o decorrer da idade.

Na análise dos músculos mastigatórios, observamos que os animais supernutridos apresentaram um menor peso relativo dos músculos masseteres direito e esquerdo em comparação ao grupo controle. Da mesma forma, Maejima et al., (2020), ao analisar o percentual de massa muscular de ratos superalimentados com uma dieta hiperlipídica após o desmame, também encontrou que os animais supernutridos apresentavam menor percentual de massa muscular em comparação a animais que receberam dieta normal (MAEJIMA et al., 2020). Isto pode estar relacionado à resistência à insulina associada à obesidade, visto que ela pode afetar não apenas o metabolismo da glicose no músculo esquelético, mas também o metabolismo da proteína muscular, reduzindo a síntese proteica (GUILLET et al., 2009). Ademais, o menor peso relativo de músculos mastigatórios pode trazer prejuízos ao desempenho da mastigação, o que também foi observado em nosso estudo.

A análise do desempenho mastigatório mostrou que aos 22 dias de vida, animais supernutridos realizaram menos sequências e ciclos mastigatórios, e que essa diferença não se manteve aos 30 dias de vida pós-natal. Em contrapartida, aos 30 dias os animais supernutridos apresentaram menor taxa mastigatória. Essa disfunção mastigatória pode estar associada a uma redução da síntese proteica do músculo masseter, evidenciada pelo menor peso relativo deste músculo, conforme supracitado. Ademais, sabe-se que a eficiência da mastigação, evidenciada pelo número de ciclos e sequências mastigatórias, pode influenciar o processo de saciedade (SAKATA et al., 2003). O maior número de ciclos mastigatórios aumenta o tempo de processamento oral, reduzindo o apetite ou a ingestão de alimentos (ZIJLSTRA et al., 2009).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nós avaliamos o desempenho e os mecanismos de controle sensório-motor da mastigação em crianças com sobrepeso e obesidade, e em ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação. A partir dos nossos achados, encontramos que crianças com obesidade apresentam menor consumo de alimentos in natura, maior consumo de alimentos ultraprocessados, realizam menos sequências mastigatórias e comem mais rápido do que crianças com peso adequado; e que ratos com obesidade induzida pela supernutrição durante a lactação apresentam maior peso corporal, maiores quantidades de tecido adiposo branco, maior consumo alimentar, menor peso relativo dos músculos masseter, realizam menos sequências mastigatórias e menos ciclos mastigatórios, e apresentam menor taxa mastigatória em relação à animais do grupo controle.

A abordagem translacional do estudo permitiu aprofundar, no modelo animal, alterações observadas em modelo humano, difíceis de serem avaliadas experimentalmente em crianças. Ademais, os achados dos estudos com humanos e com animais experimentais se complementam, preenchem lacunas existentes na literatura que busca compreender a relação entre alterações mastigatórias e obesidade infantil, e ainda despertam alguns questionamentos: (1) existem alterações nos neurônios dos núcleos trigeminais do tronco-encefálico de animais com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação, que levam a alterações no desempenho mastigatório?; (2) Existem alterações na tipagem da fibra muscular e na área de secção transversa do músculo masseter dos animais supernutridos?; (3) as alterações mastigatórias observadas em animais supernutridos podem influenciar na escolha da consistência da ração consumida?

Apesar dos questionamentos e perspectivas futuras, fica evidente em nosso estudo que crianças obesas e ratos com obesidade induzida por supernutrição durante a lactação apresentam alterações no desempenho da mastigação. Os dados obtidos em nosso estudo podem contribuir para a criação de estratégias terapêuticas eficazes no combate à obesidade, sobretudo a obesidade infantil, e comorbidades associadas. Dentre as possíveis estratégias, temos a modulação do comportamento

mastigatório como um fator protetor contra a obesidade, assim como educação alimentar e nutricional associada às orientações sobre a importância da mastigação adequada.

REFERÊNCIAS

- ABRAMSON, J. H. WINPEPI (PEPI-for-Windows): Computer programs for epidemiologists. **Epidemiologic Perspectives and Innovations**, v. 1, p. 1–10, 2004.
- ABREU, S. et al. Food consumption, physical activity and socio-economic status related to BMI, waist circumference and waist-to-height ratio in adolescents. **Public Health Nutrition**, 2014.
- ALOMAR, X. et al. Anatomy of the Temporomandibular Joint. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, 2007.
- AMINE, E. K. et al. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases** World Health Organization - Technical Report Series, 2003.
- ANDRADE, R. A. DE; CUNHA, M. D. DA; REIS, A. M. DA C. DOS S. Morphofunctional analysis of the stomatognathic system in conventional complete dentures users from the Integrated Health Center. **Revista CEFAC**, 2017.
- ARAUJO, D. S. et al. Evaluation of masticatory parameters in overweight and obese children. **European Journal of Orthodontics**, v. 38, n. 4, p. 393–397, 2016.
- ARGENTE-ARIZÓN, P. et al. Age and sex dependent effects of early overnutrition on metabolic parameters and the role of neonatal androgens. **Biology of Sex Differences**, v. 7, n. 1, 2016.
- ARJONA-VILLICAÑA, R. D. et al. Relationship between body mass index and lipid profile in obese Mexican children and adolescents: A retrospective analysis. **Boletín médico del Hospital Infantil de México**, 2014.
- AROSIO, M. et al. Effects of modified sham feeding on ghrelin levels in healthy human subjects. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, 2004.
- BAETGE, C. et al. Efficacy of a randomized trial examining commercial weight loss programs and exercise on metabolic syndrome in overweight and obese women. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 42, n. 2, 2017.
- BALONAN, L. C.; SHENG, H. P. Perinatal feedings adversely affect lipogenic activities but not glucose handling in adult rats. **Pediatric Research**, v. 48, n. 5, p. 668–673, 2000.
- BARKER, D. J. P. et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. **British Medical Journal**, v. 298, n. 6673, p. 564–567, 1989.
- BARRON, R. P. et al. **Dental erosion in gastroesophageal reflux disease**. **Journal (Canadian Dental Association)**, 2003.
- BASTOS, A. DE A. et al. Obesity and Periodontal Disease. **Brazilian Research in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic**, v. 5, n. 3, p. 57–61, 2005.

BATESON, P.; GLUCKMAN, P. **Plasticity and robustness in development and evolution** *International Journal of Epidemiology*, 2012.

BAUTISTA-CASTAÑO, I.; DORESTE, J.; SERRA-MAJEM, L. **Effectiveness of interventions in the prevention of childhood obesity** *European Journal of Epidemiology*, 2004.

BENTHAM, J. et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, v. 390, n. 10113, p. 2627–2642, 2017.

BERLESE, D. B. et al. Características miofuncionais e eletromiográficas de crianças e adolescentes obesos TT - Myofunctional characteristics and electromyographic of obese children and adolescents. **Revista CEFAC**, v. 15, n. 4, p. 913–921, 2013.

BERTA, L. et al. Dental caries according to the socioeconomic level in Itapetininga - SP. **Revista Odonto Ciência**, v. 20, n. 50, p. 367–371, 2005.

BIANCO-MIOTTO, T. et al. **Epigenetics and DOHaD: From basics to birth and beyond**. Journal of Developmental Origins of Health and Disease. **Anais...2017**

BICCAS, B. N. et al. Higher prevalence of obesity in erosive gastroesophageal reflux disease. **Arquivos de Gastroenterologia**, 2009.

BOLHUIS, D. P. et al. Both Longer Oral Sensory Exposure to and Higher Intensity of Saltiness Decrease Ad Libitum Food Intake in Healthy Normal-Weight Men. **The Journal of Nutrition**, 2011.

BRASIL, MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, T. E I. C. N. DE C. DE E. A. – C. **Diretrizes da Prática de eutanásia do CONCEA** Ministério da Ciência, tecnologia e inovação. [s.l: s.n.].

BRASIL. **SB 2000 Project: Oral health conditions of the Brazilian population in 2000 - examiner's manual**. Brasília: ministry of health: [s.n.].

BRASIL. **Food Guide for the Brazilian Population - Guia Alimentar para a População Brasileira**. [s.l: s.n.].

BRAZILIAN INSTITUTE OF GEOGRAPHY AND STATISTICS. **Consumer Expenditure Survey (POF) 2008-2009**. [s.l: s.n.].

BROTMAN, L. M. et al. Early childhood family intervention and long-term obesity prevention among high-risk minority youth. **Pediatrics**, 2012.

BROWNING, L. M.; HSIEH, S. D.; ASHWELL, M. **A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 05 could be a suitable global boundary value** *Nutrition Research Reviews*, 2010.

CADENA-BURBANO, E. V. et al. A maternal high-fat/high-caloric diet delays reflex ontogeny during lactation but enhances locomotor performance during late

adolescence in rats. **Nutritional Neuroscience**, v. 8305, n. August, p. 1–12, 2017.

CAMERON, N.; DEMERATH, E. W. Critical periods in human growth and their relationship to diseases of aging. **Yearbook of Physical Anthropology**, v. 45, p. 159–184, 2002.

CASTROFLORIO, T.; BRACCO, P.; FARINA, D. **Surface electromyography in the assessment of jaw elevator muscles** **Journal of Oral Rehabilitation**, 2008.

CHAVES, W. F. et al. Neonatal administration of kaempferol does not alter satiety but increases somatic growth and reduces adiposity in offspring of high-fat diet dams. **Life Sciences**, v. 259, 2020.

CHILDS, G. V. et al. **The Importance of Leptin to Reproduction** **Endocrinology (United States)**, 2021.

CICCONE DE FARIA, T. D. S. et al. Masticatory muscle activity in children with a skeletal or dentoalveolar open bite. **European Journal of Orthodontics**, v. 32, n. 4, p. 453–458, 2010.

CLEMENTE, A. P. G. et al. Mild stunting is associated with higher body fat: study of a low-income population. **Jornal de Pediatria**, 2011.

COELHO-FERRAZ, M. J. P. et al. Electromyographic Evaluation of Mandibular Biomechanic. **International Journal of Morphology**, v. 27, n. 2, 2009.

CONCEA., C.N.D.C.D.E.A. / M.D.C.T.E.I. Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos. **Vasa**, 2013.

CONCEIÇÃO, E. P. S. et al. Effects of *Ilex paraguariensis* (yerba mate) on the hypothalamic signalling of insulin and leptin and liver dysfunction in adult rats overfed during lactation. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, v. 8, n. 1, 2017.

CRAM, J. Eleanor. Jones & Bartlett Publishers, 2010. **Introduction to Surface Electromyography**, 2010.

CREIGHTON, H.; WADDINGTON, C. H. The Strategy of the Genes. **AIBS Bulletin**, v. 8, n. 2, 1958.

CUNHA RUDGE, M. V. et al. Translational research in gestational diabetes mellitus and mild gestational hyperglycemia: Current knowledge and our experience. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 2013.

DA SILVA, A. I. et al. Body composition, biochemical, behavioral and molecular alterations in overfed rats after chronic exposure to SSRI. **Behavioural Brain Research**, v. 356, p. 62–70, 2019.

DAVIDOWA, H.; PLAGEMANN, A. Insulin resistance of hypothalamic arcuate neurons in neonatally overfed rats. **NeuroReport**, v. 18, n. 5, p. 521–524, 2007.

DE LUCA, S. N. et al. Early life overfeeding impairs spatial memory performance by reducing microglial sensitivity to learning. **Journal of Neuroinflammation**, v. 13, n.

1, p. 1–15, 2016.

DE MORAIS TURELI, M. C.; DE SOUZA BARBOSA, T.; GAVIÃO, M. B. D. Associations of masticatory performance with body and dental variables in children. **Pediatric Dentistry**, v. 32, n. 4, p. 283–288, 2010.

DE MOURA FREITAS, C. et al. Mitochondrial impairment following neonatal overfeeding: A comparison between normal and ischemic-reperfused hearts. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 120, n. 5, p. 7341–7352, 2019.

DE ONIS, M. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, v. 95, n. SUPPL. 450, 2006.

DE ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, 2007.

DE ONIS, M.; BLÖSSNER, M.; BORGHI, E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2010.

DE SOUZA RODRIGUES CUNHA, A. C. et al. Long-term effects of overfeeding during lactation on insulin secretion - the role of GLUT-2. **Journal of Nutritional Biochemistry**, 2009.

DI CESARE, M. et al. **The epidemiological burden of obesity in childhood: A worldwide epidemic requiring urgent action** *BMC Medicine*, 2019.

DODSON, M. V. et al. **A long journey to effective obesity treatments: Is there light at the end of the tunnel?** *Experimental Biology and Medicine*, 2013.

DOMINGOS JÚNIOR, I. R. et al. Prevalência do excesso de peso em crianças de um hospital de referência materno-infantil no estado de Pernambuco. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, 2020.

DORNER, G.; PLAGEMANN, A. Perinatal hyperinsulinism as possible predisposing factor for diabetes mellitus, obesity and enhanced cardiovascular risk in later life. **Hormone and Metabolic Research**, v. 26, n. 5, p. 213–221, 1994.

DOUGLAS, C. R. **Tratado de fisiologia aplicado à fonoaudiologia**. [s.l: s.n.].

EBBELING, C. B.; PAWLAK, D. B.; LUDWIG, D. S. **Childhood obesity: Public-health crisis, common sense cure**. *Lancet*. **Anais...**2002

EIZIRIK, E.; MURPHY, W. J.; O'BRIEN, S. J. **Molecular dating and biogeography of the early placental mammal radiation**. *Journal of Heredity*. **Anais...**2001

FELÍCIO, C. M. DE et al. Expanded protocol of orofacial myofunctional evaluation with scores: Validity and reliability. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, 2010.

FELÍCIO, C. M. DE; FERREIRA, C. L. P. Protocol of orofacial myofunctional evaluation with scores. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v.

72, n. 3, p. 367–375, 2008.

FERLA, A.; DA SILVA, A. M. T.; CORRÊA, E. C. R. Atividade eletromiográfica dos músculos temporal anterior e masseter em crianças respiradoras bucais e em respiradoras nasais. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 74, n. 4, p. 588–595, 2008a.

FERLA, A.; DA SILVA, A. M. T.; CORRÊA, E. C. R. Electrical Activity of the Anterior Temporal and Masseter Muscles in Mouth and. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 74, n. 4, p. 588–595, 2008b.

FERRARIO, V. F. et al. The use of surface electromyography as a tool in differentiating temporomandibular disorders from neck disorders. **Manual Therapy**, v. 12, n. 4, p. 372–379, 2007.

FERRAZ-PEREIRA, K. N. et al. Neonatal low-protein diet reduces the masticatory efficiency in rats. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 9, p. 1515–1530, 2013a.

FERRAZ-PEREIRA, K. N. et al. Neonatal low-protein diet reduces the masticatory efficiency in rats. **British Journal of Nutrition**, 2013b.

FERREIRA, H. DA S. et al. Aleitamento materno por trinta ou mais dias é fator de proteção contra sobrepeso em pré-escolares da região semiárida de Alagoas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 2010.

FERSTER, C. B.; NURNBERGER, J. I.; LEVTIT, E. B. The Control of Eating. **OBESITY RESEARCH**, v. 4, n. 4, p. 401–410, 1996.

FOLHA, G. A.; VALERA, F. C. P.; DE FELÍCIO, C. M. Validity and reliability of a protocol of orofacial myofunctional evaluation for patients with obstructive sleep apnea. **European Journal of Oral Sciences**, 2015.

FREEDMAN, D. S.; SHERRY, B. **The validity of BMI as an indicator of body fatness and risk among children** *Pediatrics*, 2009.

FUKAGAWA, K. et al. Neuronal histamine modulates feeding behavior through H1-receptor in rat hypothalamus. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, 1989.

GADOTTI, I. et al. Electromyography of the masticatory muscles during chewing in different head and neck postures - A pilot study. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, 2020.

GHASEMI, A.; JEDDI, S.; KASHFI, K. **THE LABORATORY RAT: AGE AND BODY WEIGHT MATTER** *EXCLI Journal*, 2021.

GIBBS, B. G.; FORSTE, R. Breastfeeding, parenting, and early cognitive development. **Journal of Pediatrics**, 2014.

GLAROS, A. G.; GLASS, E. G.; BROCKMAN, D. Electromyographic data from TMD patients with myofascial pain and from matched control subjects: Evidence for statistical, not clinical, significance. **Journal of Orofacial Pain**, v. 11, n. 2, 1997.

- GLUCKMAN, P. D. et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. **New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 1, p. 61, 2008.
- GLUCKMAN, P. D. et al. How evolutionary principles improve the understanding of human health and disease. **Evolutionary Applications**, v. 4, n. 2, p. 249–263, 2011.
- GOJO, K.; ABE, S.; IDE, Y. Characteristics of myofibres in the masseter muscle of mice during postnatal growth period. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, 2002.
- GOMES, L. M.; BIANCHINI, E. M. G. Caracterização da função mastigatória em crianças com dentição decídua e dentição mista. **Revista CEFAC**, 2009.
- GUEDES, D. P. et al. Effects of social and environmental determinants on overweight and obesity among Brazilian schoolchildren from a developing region. **Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health**, 2011.
- GUILLET, C. et al. Changes in basal and insulin and amino acid response of whole body and skeletal muscle proteins in obese men. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 8, 2009.
- GUIMARÃES, R. Translational research: An interpretation. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 18, n. 6, p. 1731–1744, 2013.
- HABBOU, A. et al. Postnatal Overfeeding in Rodents by Litter Size Reduction Induces Major Short- and Long-Term Pathophysiological Consequences. **The Journal of Nutrition**, v. 143, n. 5, p. 553–562, 2013.
- HAMADA, Y.; KASHIMA, H.; HAYASHI, N. The number of chews and meal duration affect diet-induced thermogenesis and splanchnic circulation. **Obesity**, 2014.
- HANSON, M. A.; GLUCKMAN, P. D. **Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology?Physiological reviews**, 2014.
- HEIDEL, E.; PLAGEMANN, A.; DAVIDOWA, H. Increased response to NPY of hypothalamic VMN neurons in postnatally overfed juvenile rats. **NeuroReport**, v. 10, n. 9, p. 1827–1831, 1999.
- HICKEY, J. C.; WILLIAMS, B. H.; WOELFEL, J. B. Stability of mandibular rest position. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 11, n. 3, 1961.
- HILL, S. W.; MCCUTCHEON, N. B. Contributions of obesity, gender, hunger, food preference, and body size to bite size, bite speed, and rate of eating. **Appetite**, 1984.
- HOLLIS, J. H. The effect of mastication on food intake, satiety and body weight. **Physiology and Behavior**, v. 193, p. 242–245, 2018.
- HOTTA, G. H. et al. Electromyography and asymmetry index of masticatory muscles in undergraduate students with temporomandibular disorders. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, v. 14, n. 2, p. 176–181, 2015.
- HOU, M. et al. Neonatal overfeeding induced by small litter rearing causes altered

glucocorticoid metabolism in rats. **PLoS ONE**, v. 6, n. 11, p. 1–9, 2011.

HOWE, L. D. et al. Trajectories and Transitions in Childhood and Adolescent Obesity. In: [s.l: s.n.].

HRUBY, A.; HU, F. B. **The Epidemiology of Obesity: A Big PicturePharmacoEconomics**, 2015.

IM, Y. G. et al. Repeatability of measurements of surface electromyographic variables during maximum voluntary contraction of temporalis and masseter muscles in normal adults. **Journal of Oral Science**, v. 59, n. 2, p. 233–245, 2017.

INEP. INSTITUTO NACIONAL DE ESTUDOS E PESQUISAS EDUCACIONAIS ANÍSIO TEIXEIRA. Censo Escolar da Educação Básica 2016: notas estatísticas. **BRASIL.Ministério da Educação.**, 2017.

INOUE, N.; SAKASHITA, R.; KAMEGAI, T. Reduction of masseter muscle activity in bottle-fed babies. **Early Human Development**, 1995.

IOAKIMIDIS, I. et al. Food intake and chewing in women. **Neurocomputing**, 2012.

JACQUIN, M. F. et al. Trigeminal primary afferents project bilaterally to dorsal horn and ipsilaterally to cerebellum, reticular formation, and cuneate, solitary, supratrigeminal and vagal nuclei. **Brain Research**, 1982.

JANG, H. J. et al. Gut-expressed gustducin and taste receptors regulate secretion of glucagon-like peptide-1. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 2007.

JENSSEN, B. P. et al. **Covid-19 and changes in child obesityPediatrics**, 2021.

JORDAN, H. A. Voluntary intragastric feeding: Oral and gastric contributions to food intake and hunger in man. **Journal of Comparative and Physiological Psychology**, 1969.

JUNG, R. T. **Obesity as a diseaseBritish Medical Bulletin**, 1997.

JUNIOR, M. D. F. et al. Postnatal early overfeeding induces cardiovascular dysfunction by oxidative stress in adult male Wistar rats. **Life Sciences**, v. 226, n. March, p. 173–184, 2019.

KARAOLIS-DANCKERT, N. et al. Rapid growth among term children whose birth weight was appropriate for gestational age has a longer lasting effect on body fat percentage than on body mass index. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 6, p. 1449–1455, 2006.

KAYSER, B. D.; GORAN, M. I.; BOURET, S. G. Perinatal overnutrition exacerbates adipose tissue inflammation caused by high-fat feeding in C57BL/6J mice. **PLoS ONE**, v. 10, n. 4, p. 1–15, 2015.

KEANE, T. M.; GELLER, S. E.; SCHEIRER, C. J. A parametric investigation of eating styles in obese and nonobese children. **Behavior Therapy**, 1981.

KENNEDY, G. C. The development with age of hypothalamic restraint upon the appetite of the rat. **The Journal of endocrinology**, v. 16, n. 1, p. 9–17, 1957.

KILINC, A. et al. Waist to height ratio as a screening tool for identifying childhood obesity and associated factors. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 35, n. 6, 2019.

KISSEBAH AH & KRAKOWER GR. Regional adiposity and mortality. **Physiological reviews**, v. 74, p. 761–811, 1994.

KOGO, M.; FUNK, G. D.; CHANDLER, S. H. Rhythmical oral-motor activity recorded in an in vitro brainstem preparation. **Somatosensory and Motor Research**, 1996.

KOLOTKIN, R. L.; METER, K.; WILLIAMS, G. R. Quality of life and obesity. **Obesity Reviews**, v. 2, n. 4, p. 219–229, 2001.

KOLTA, A. et al. A review of burst generation by trigeminal main sensory neurons. **Archives of Oral Biology**, 2007.

KOLTA, A. et al. Modulation of rhythmogenic properties of trigeminal neurons contributing to the masticatory CPG. **Progress in Brain Research**, v. 187, n. C, p. 137–148, 2010.

KOLTA, A.; WESTBERG, K. G.; LUND, J. P. Identification of brainstem interneurons projecting to the trigeminal motor nucleus and adjacent structures in the rabbit. **Journal of Chemical Neuroanatomy**, 2000.

KREBS, N. et al. Assessment of trace elements in human brain using inductively coupled plasma mass spectrometry. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 2014.

KUCZMARSKI, R. J. et al. CDC growth charts: United States. **Advance data**, n. 314, 2000.

KUH, D.; BEN SHLOMO, Y.; EZRA, S. **A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology**. [s.l: s.n.].

KUMAR, S.; KELLY, A. S. Review of Childhood Obesity. **Mayo Clinic Proceedings**, 2017.

L, H. V. & S. Avaliação da Composição Corporal Aplicada. **Avaliação antropométrica nos ciclos da vida uma visão prática**, 2000.

LACERDA, D. C. et al. Perinatal undernutrition associated to experimental model of cerebral palsy increases adverse effects on chewing in young rats. **Physiology and Behavior**, v. 173, p. 69–78, 2017a.

LACERDA, D. C. et al. Oro-facial functions in experimental models of cerebral palsy: a systematic review. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 44, n. 4, p. 251–260, 2017b.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159–174, 1977.

LAVIN, J. H.; FRENCH, S. J.; READ, N. W. Comparison of oral and gastric administration of sucrose and maltose on gastric emptying rate and appetite. **International Journal of Obesity**, 2002.

LAWLOR, D. A. et al. Associations of parental, birth, and early life characteristics with systolic blood pressure at 5 years of age: Findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. **Circulation**, v. 110, n. 16, p. 2417–2423, 2004.

LE RÉVÉREND, B. J. D.; EDELSON, L. R.; LORET, C. **Anatomical, functional, physiological and behavioural aspects of the development of mastication in early childhood** **British Journal of Nutrition**, 2014.

LEAL, V. S. et al. Overweight in children and adolescents in Pernambuco state, Brazil: Prevalence and determinants. **Cadernos de Saude Publica**, 2012.

LEE, C. M. Y. et al. **Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis** **Journal of Clinical Epidemiology**, 2008.

LEE, S. et al. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. **Journal of Pediatrics**, v. 148, n. 2, 2006.

LESSA, F. C. R. et al. Influência do padrão respiratório na morfologia craniofacial. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, 2005.

LEVINE, R. Obesity and oral disease - A challenge for dentistry. **British Dental Journal**, 2012.

LI, J. et al. Improvement in chewing activity reduces energy intake in one meal and modulates plasma gut hormone concentrations in obese and lean young Chinese men. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2011.

LI, Y. Q.; TAKADA, M.; MIZUNO, N. Identification of premotor interneurons which project bilaterally to the trigeminal motor, facial or hypoglossal nuclei: a fluorescent retrograde double-labeling study in the rat. **Brain Research**, 1993.

LINDSAY, R. S. et al. **Body mass index as a measure of adiposity in children and adolescents: Relationship to adiposity by dual energy x-ray absorptiometry and to cardiovascular risk factors** **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, 2001.

LOBSTEIN, T. et al. **World Obesity Atlas 2022** **World Obesity Federation 2022**, 2022.

LOBSTEIN, T. et al. World Obesity Atlas 2023 Report. n. March, 2023.

LOHMAN, T. J.; ROACHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric Standardization Reference Manual. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 1992.

LUND, J. P. **Mastication and its control by the brain stem** **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine**, 1991.

LUTZ, T. A.; WOODS, S. C. Overview of animal models of obesity. **Current**

Protocols in Pharmacology, n. SUPPL.58, p. 1–18, 2012.

MAEJIMA, Y. et al. Early life high-fat diet exposure evokes normal weight obesity. **Nutrition and Metabolism**, v. 17, n. 1, 2020.

MARIA AIELLO, A. et al. Prevalence of Obesity in Children and Adolescents in Brazil: A Meta-analysis of Cross-sectional Studies. **Current Pediatric Reviews**, v. 11, n. 1, p. 36–42, 2015.

MARTIN, L. J. M. et al. Hormonal disturbances associated with obesity in dogs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 90, n. 9–10, 2006.

MATON, B. et al. Masticatory muscle fatigue: Endurance times and spectral changes in the electromyogram during the production of sustained bite forces. **Archives of Oral Biology**, v. 37, n. 7, 1992.

MATUSIK, P.; MALECKA-TENDERA, E. **Overweight prevention strategies in preschool children** **International Journal of Pediatric Obesity**, 2011.

MCCARTHY, H. D.; ASHWELL, M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message - “keep your waist circumference to less than half your height”. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 6, 2006.

MILLER, J. L.; SILVERSTEIN, J. H. Management approaches for pediatric obesity. **Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism**, v. 3, n. 12, p. 810–818, 2007.

MIQUEL-KERGOAT, S. et al. **Effects of chewing on appetite, food intake and gut hormones: A systematic review and meta-analysis** **Physiology and Behavior**, 2015.

MODÉER, T. et al. Association between obesity, flow rate of whole saliva, and dental caries in adolescents. **Obesity**, 2010.

MONTEIRO, C. A. et al. The nutrition transition in Brazil. **European Journal of Clinical Nutrition**, 1995.

MOREIRA, A. S. B. et al. Left ventricular hypertrophy induced by overnutrition early in life. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 19, n. 11, p. 805–810, 2009.

MORENO, L. A. et al. Anthropometric measurements in both sides of the body in the assessment of nutritional status in prepubertal children. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, n. 12, 2002.

MORTON, G. J. et al. **Central nervous system control of food intake and body weight** **Nature**, 2006.

MURAKAMI, K. et al. Self-reported rate of eating and risk of overweight in Japanese children: Ryukyus child health study. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, 2012.

- NADER, P. R. et al. Identifying risk for obesity in early childhood. **Pediatrics**, 2006.
- NADER, P. R. et al. **Next steps in obesity prevention: Altering early life systems to support healthy parents, infants, and toddlers** *Childhood Obesity*, 2012.
- NAEIJJE, M.; MCCARROLL, R. S.; WEIJS, W. A. Electromyographic activity of the human masticatory muscles during submaximal clenching in the inter-cuspal position. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 16, n. 1, p. 63–70, 1989.
- NAKAMURA, Y.; KATAKURA, N.; NAKAJIMA, M. Generation of rhythmical food ingestive activities of the trigeminal, facial, and hypoglossal motoneurons in in vitro CNS preparations isolated from rats and mice. **Journal of Medical and Dental Sciences**, 1999.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE - NCI. **Advancing Translational Cancer Research: A Vision of the Cancer Center and SPORE Programs of the Future**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://deainfo.nci.nih.gov/advisory/ncab/workgroup/archive/p30-p50/P30-P50final12feb03.pdf>>.
- OHKUMA, T. et al. **Association between eating rate and obesity: A systematic review and meta-analysis** *International Journal of Obesity*, 2015.
- OKUBO, H. et al. The relationship of eating rate and degree of chewing to body weight status among preschool children in japan: A nationwide cross-sectional study. **Nutrients**, 2019.
- OOKUMA, K. et al. Neuronal histamine in the hypothalamus suppresses food intake in rats. **Brain Research**, 1993.
- OSPELT, C. A brief history of epigenetics. **Immunology Letters**, v. 249, 2022.
- PALLONI, A. et al. Impacts of the 1918 flu on survivors' nutritional status: A double quasi-natural experiment. **PLoS ONE**, v. 15, n. 10 October, 2020.
- PANDEY, A. et al. Obesity: Overview of a Universal Health Conundrum. **JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH**, 2022.
- PARK, S.; SHIN, W. S. Differences in eating behaviors and masticatory performances by gender and obesity status. **Physiology and Behavior**, 2015.
- PATARO, A. L. et al. Association between severity of body mass index and periodontal condition in women. **Clinical Oral Investigations**, 2012.
- PEDERSEN, A. M. et al. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. **Oral Diseases**, 2002.
- PEDRONI-PEREIRA, A. et al. Chewing in adolescents with overweight and obesity: An exploratory study with behavioral approach. **Appetite**, v. 107, p. 527–533, 2016.
- PEREIRA, L. J.; VAN DER BILT, A. **The influence of oral processing, food perception and social aspects on food consumption: a review** *Journal of Oral Rehabilitation*, 2016.

PERNAMBUCO, L. DE A. et al. Electrical activity of the masseter during swallowing after total laryngectomy. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 77, n. 5, p. 645–650, 2011.

PERRY, S. V. **Biochemical adaptation during development and growth in skeletal muscle** Briskey, E. J. **Physiol And Biochem Of Muscle As A Food**, 1970.

PLAGEMANN, A. et al. Perinatal elevation of hypothalamic insulin, acquired malformation of hypothalamic galaninergic neurons, and syndrome X-like alterations in adulthood of neonatally overfed rats. **Brain Research**, v. 836, n. 1–2, p. 146–155, 1999.

PLAGEMANN, A. Perinatal programming and functional teratogenesis: Impact on body weight regulation and obesity. **Physiology and Behavior**, v. 86, n. 5, p. 661–668, 2005.

PLAGEMANN, A. **Perinatal nutrition and hormone-dependent programming of food intake**. Hormone Research. **Anais...**2006

PLAGEMANN, A. et al. Hypothalamic proopiomelanocortin promoter methylation becomes altered by early overfeeding: An epigenetic model of obesity and the metabolic syndrome. **Journal of Physiology**, v. 587, n. 20, p. 4963–4976, 2009.

PLAGEMANN, A. et al. Epigenetic malprogramming of the insulin receptor promoter due to developmental overfeeding. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 38, n. 4, 2010.

POLAT, M. et al. The relationship between BMI and blood pressure in children aged 7-12 years in Ankara, Turkey. **Public Health Nutrition**, 2013.

POPKIN, B. M. **The Nutrition Transition in Low-Income Countries: An Emerging Crisis** **Nutrition Reviews**, 1994.

POSNICK, J. C. **Speech, Mastication, and Swallowing Considerations in the Evaluation and Treatment of Dentofacial Deformities**. [s.l.] Elsevier Inc., 2013.

POWER, M. L.; SCHULKIN, J. **Anticipatory physiological regulation in feeding biology: Cephalic phase responses** **Appetite**, 2008.

RAMIREZ, D.; HAAS, S. A. Windows of Vulnerability: Consequences of Exposure Timing during the Dutch Hunger Winter. **Population and Development Review**, v. 48, n. 4, 2022.

RAVELLI, A. C. J. et al. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. **Lancet**, v. 351, n. 9097, 1998.

RAVELLI, G.-P.; STEIN, Z. A.; SUSSER, M. W. Obesity in Young Men after Famine Exposure in Utero and Early Infancy. **New England Journal of Medicine**, v. 295, n. 7, 1976.

REYNOLDS, R. M. et al. Maternal obesity during pregnancy and premature mortality from cardiovascular event in adult offspring: Follow-up of 1 323 275 person years. **BMJ (Online)**, v. 347, n. 7921, 2013.

- RODRIGUES, A. L. et al. Postnatal early overfeeding induces hypothalamic higher SOCS3 expression and lower STAT3 activity in adult rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 22, n. 2, 2011.
- ROLLAND-CACHERA, M. F. et al. Adiposity indices in children. **American Journal of Clinical Nutrition**, 1982.
- ROSEBOOM, T. J. et al. Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944-45. **Heart**, v. 84, n. 6, 2000.
- ROSENBAUM, M. Epidemiology of pediatric obesity. **Pediatr Ann.**, v. 36, n. 2, p. 89–95, 2007.
- ROSINI, T. C.; DA SILVA, A. S. R.; MORAES, C. DE. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 383–387, 2012.
- SAKATA, T. et al. Feeding induced by blockade of histamine H1-receptor in rat brain. **Experientia**, 1988.
- SAKATA, T. Histamine receptor and its regulation of energy metabolism. **Obesity research**, v. 3, n. 4, p. 541–548, 1995.
- SAKATA, T. et al. Anti-Obesity Actions of Mastication Driven by Histamine Neurons in Rats. **Experimental Biology and Medicine**, v. 228, n. 10, p. 1106–1110, 2003.
- SAKATA, T.; YOSHIMATSU, H.; KUROKAWA, M. Hypothalamic neuronal histamine: Implications of its homeostatic control of energy metabolism. **Nutrition**, 1997.
- SANTOMAURO, F. et al. Waist-to-height ratio and its associations with body mass index in a sample of Tuscan children in primary school. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 43, n. 1, 2017.
- SANTOS, G. C. J. et al. **Álbum fotográfico de quantificação alimentar para crianças**. [s.l: s.n.].
- SANTOS, R. E. A. et al. Mastication in overweight and obese children: A comparative cross-sectional study. **Jornal de Pediatria**, v. 000, n. xxx, 2022.
- SANTOS, R. E. A. et al. Food consumption and masticatory performance of normal weight, overweight and obese children aged 7 to 12 years old. **Physiology & Behavior**, v. 264, 2023.
- SATO, N.; YOSHIIKE, N. Factors Associated with the Masticatory Behavior of Children Assessed by the Number of Chews for a Test Meal of Usual School Lunch Menu. **The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics**, v. 68, n. 4, p. 253–262, 2010.
- SCHAFMAYER, A. et al. Vagal influence on cholecystokinin and neurotensin release in conscious dogs. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, 1988.
- SENGUPTA, P. **Health impacts of yoga and pranayama: A state-of-the-art**

review **International Journal of Preventive Medicine**, 2012.

SENGUPTA, P. **The laboratory rat: Relating its age with human's** **International Journal of Preventive Medicine**, 2013.

SHIDA, T. et al. Superficial and deep layer muscle fibre properties of the mouse masseter before and after weaning. **Archives of Oral Biology**, 2005.

SILVA, H. J. DA et al. Protocol of Mensuration to Avaliation of Indicators of Somatic Development of Wistar Rats. **International Journal of Morphology**, 2005.

SINGH, A. S. et al. **Tracking of childhood overweight into adulthood: A systematic review of the literature** **Obesity Reviews**, 2008.

SLAVICEK, G. Human mastication. **International Journal of Stomatology & Occlusion Medicine**, v. 3, n. 1, p. 29–41, 2010.

SOARES, M. E. et al. Influence of masticatory function, dental caries and socioeconomic status on the body mass index of preschool children. **Archives of Oral Biology**, v. 81, p. 69–73, 2017a.

SOARES, M. E. et al. Factors associated with masticatory performance among preschool children. **Clinical Oral Investigations**, v. 21, n. 1, p. 159–166, 2017b.

SOCH, A. et al. Obesity after neonatal overfeeding is independent of hypothalamic microgliosis. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 31, n. 8, p. 1–12, 2019.

SOMINSKY, L. et al. Hypothalamic effects of neonatal diet: reversible and only partially leptin dependent. **Journal of Endocrinology**, v. 234, n. 1, 2017.

SOUZA, L. L.; MOURA, E. G.; LISBOA, P. C. **Litter Size Reduction as a Model of Overfeeding during Lactation and Its Consequences for the Development of Metabolic Diseases in the Offspring** **Nutrients**, 2022.

SPEAKMAN, C. J.; HAMBLY, S. M.; KRÓL, E. Animal models of obesity. **Obesity Reviews**, v. 8, n. s1, p. 55–61, 2007.

STEFANIDIS, A.; SPENCER, S. J. Effects of Neonatal Overfeeding on Juvenile and Adult Feeding and Energy Expenditure in the Rat. **PLoS ONE**, v. 7, n. 12, 2012.

STEIN, A. D. et al. Exposure to famine during gestation, size at birth, and blood pressure at age 59 y: Evidence from the dutch famine. **European Journal of Epidemiology**, v. 21, n. 10, 2006.

STETTTLER, N. et al. Rapid weight gain during infancy and obesity in young adulthood in a cohort of African Americans. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, n. 6, p. 1374–1378, 2003.

SUITOR, C. W. P. M. G. **Using Dietary Reference Intake-based Methods**.pdf, 2002.

SULEIMAN, J. B.; MOHAMED, M.; BAKAR, A. B. A. A systematic review on different models of inducing obesity in animals: Advantages and limitations. **Journal of**

Advanced Veterinary and Animal Research, v. 7, n. 1, 2020.

SWINBURN, B. A. et al. **The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report**The Lancet, 2019.

TADA, A.; MIURA, H. Association of mastication and factors affecting masticatory function with obesity in adults: A systematic review. **BMC Oral Health**, v. 18, n. 1, 2018.

TANAKA, S. et al. Localization of oral-motor rhythmogenic circuits in the isolated rat brainstem preparation. **Brain Research**, 1999.

TAVERAS, E. M. et al. Weight status in the first 6 months of life and obesity at 3 years of age. **Pediatrics**, 2009.

TEFF, K. L.; MATTES, R. D.; ENGELMAN, K. Cephalic phase insulin release in normal weight males: Verification and reliability. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, 1991.

TSAI, A. C.; CHANG, T. L. Association of dental prosthetic condition with food consumption and the risk of malnutrition and follow-up 4-year mortality risk in elderly Taiwanese. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, 2011.

TSUBOI, A. et al. Neurons of the trigeminal main sensory nucleus participate in the generation of rhythmic motor patterns. **European Journal of Neuroscience**, 2003.

TUNG, J. Y. L. et al. Obesity in children and adolescents: Overview of the diagnosis and management. **Chronic Diseases and Translational Medicine**, 2023.

UNICEF; WHO; WORLD BANK. Levels and trends in child malnutrition: Key findings of the 2020 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. **Geneva: WHO**, v. 24, n. 2, 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. **Estado Nutricional Antropométrico da Criança e da Mãe: Prevalência de indicadores antropométricos de crianças brasileiras menores de 5 anos de idade e suas mães biológicas - ENANI 2019**. Rio de Janeiro: [s.n.].

USP. UNIVERSITY OF SAO PAULO. **Survey of Oral Health Conditions - State of São Paulo, 1998**. São Paulo: [s.n.].

VELKOSKA, E.; COLE, T. J.; MORRIS, M. J. Early dietary intervention: Long-term effects on blood pressure, brain neuropeptide Y, and adiposity markers. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 288, n. 6 51-6, 2005.

VINYARD, C. J. et al. **Patterns of variation across primates in jaw-muscle electromyography during mastication**. Integrative and Comparative Biology. **Anais...**2008

VOERMAN, E. et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. **PLoS Medicine**, v. 16, n. 2, 2019.

VON DIEMEN, V.; TRINDADE, E. N.; TRINDADE, M. R. M. Experimental model to induce obesity in rats. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 21, n. 6, 2006.

WALLENBORN, J. T. et al. Breastfeeding, physical growth, and cognitive development. **Pediatrics**, v. 147, n. 5, 2021.

WARD, Z. J. et al. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood. **New England Journal of Medicine**, 2017.

WATANABE, Y. **Age Changes in Oral Function**. Third Edit ed. [s.l.] Elsevier, 2014.

WELLS, J. C. K. Adaptive variability in the duration of critical windows of plasticity: Implications for the programming of obesity. **Evolution, Medicine and Public Health**, v. 2014, n. 1, p. 109–121, 2014.

WELLS, J. C. K. Developmental plasticity as adaptation: Adjusting to the external environment under the imprint of maternal capital. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 374, n. 1770, 2019.

WEST-EBERHARD, M. J. Alternative adaptations, speciation, and phylogeny. (A review). **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 1986.

WEST-EBERHARD, M. J. Developmental plasticity and the origin of species differences. **Systematics and the Origin of Species: On Ernst Mayr's 100th Anniversary**, v. 102, n. 2, p. 69–89, 2005.

WHITAKER, M. E.; TRINDADE JÚNIOR, A. S.; GENARO, K. F. Proposal for a protocol for the clinical evaluation of masticatory function. **Revista CEFAC**, 2009.

WHITE, A. K. et al. A comparison of chewing rate between overweight and normal BMI individuals. **Physiology and Behavior**, 2015.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Oral Health Surveys. **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data**, 1987.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Oral Health Surveys: Basic Methods** World Health Organization, 1997.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization - Technical Report Series**, 2000.

WHO. WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2 : Software for assessing growth and development of the world's children. **World Health**, 2011.

XAVIER, J. L. P. et al. Litter size reduction induces metabolic and histological adjustments in dams throughout lactation with early effects on offspring. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, v. 91, n. 1, 2019.

YOSHIDA, M. et al. Correlation between dental and nutritional status in community-dwelling elderly Japanese. **Geriatrics and Gerontology International**, 2011.

ZHANG, L.; LU, Q.; CHANG, C. Epigenetics in Health and Disease. In: **Advances in Experimental Medicine and Biology**. [s.l: s.n.]. v. 1253.

ZHANG, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, 1994.

ZIJLSTRA, N. et al. Effect of bite size and oral processing time of a semisolid food on satiation. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2009.

APÊNDICE A – Carta ao editor

IMPORTÂNCIA DA PESQUISA TRANSLACIONAL NO ESTUDO DOS DISTÚRBIOS OROFACIAIS

IMPORTANCE OF TRANSLATIONAL RESEARCH IN THE STUDY OF OROFACIAL DISORDERS

Renata Emmanuele Assunção Santos¹, Nilian Cerqueira Azevêdo², Cynthya Myllena Martins Silva³, Maria Eduarda Gonçalves de Melo⁴, Maria Júlia Farias Tenório⁵, Gabriela da Rocha Noblat⁵, Lísias Alexandre Santiago da Silva⁶, Kelli Nogueira Ferraz Pereira^{2,3*}

1- Programa de pós-graduação em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife - PE, Brasil.

2- Programa de pós-graduação em Saúde da Comunicação Humana, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife - PE, Brasil.

3- Programa de pós-graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Vitória de Santo Antão - PE, Brasil.

4- Departamento de fonoaudiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife - PE, Brasil.

5- Departamento de odontologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife - PE, Brasil.

6- Departamento de nutrição, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife - PE, Brasil.

Conflito de interesse: Nada a declarar

***Autor correspondente:** Kelli Nogueira Ferraz-Pereira. Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de fonoaudiologia. Recife, PE, Brasil; CEP: 50740-520. Telefone: +55 81 998259212. E-mail: kelli.pereira@ufpe.br.

IMPORTÂNCIA DA PESQUISA TRANSLACIONAL NO ESTUDO DOS DISTÚRBIOS OROFACIAIS

IMPORTANCE OF TRANSLATIONAL RESEARCH IN THE STUDY OF OROFACIAL DISORDERS

Prezadas editoras,

Nas últimas décadas, estudos na área da fonoaudiologia vêm emergindo em todo o mundo, sobretudo no Brasil (1). No entendimento dos distúrbios orofaciais encontramos na literatura pesquisas com diferentes delineamentos, sendo eles transversais (2), coortes (3), estudos do tipo caso-controle (4), ensaios clínicos randomizados(5), relatos de caso (6), revisões narrativas (7), integrativas (8) e sistemáticas (9), dentre outros.

Na busca por aprimorar os conhecimentos desta área, começaram a surgir estudos tentando entender os distúrbios orofaciais em modelos animais (10–14). Como exemplo podemos citar pesquisas que avaliaram os distúrbios orofaciais em modelos experimentais representativos de condições como desnutrição (15), doença de Parkinson (16,17) e paralisia cerebral (11). Esses estudos permitiram analisar estruturas e mecanismos fisiológicos complexos, difíceis de serem analisados em modelo humano.

Ademais, os avanços nas pesquisas dos distúrbios orofaciais têm gerado novos questionamentos e demandas, exigindo reorganização das abordagens empregadas (18). Nessa perspectiva, uma nova abordagem da pesquisa científica vem se disseminando pelo mundo. Trata-se da “Pesquisa translacional”, que tem como objetivo promover pesquisa interdisciplinar e acelerar a troca bidirecional entre ciência básica e clínica, para mover os achados de pesquisa básica do laboratório para ambientes aplicados envolvendo pacientes e populações (19,20).

O termo “pesquisa translacional” surgiu desde a década de 1960, especialmente na área da oncologia. Segundo o Instituto Nacional do Câncer dos EUA, a pesquisa translacional é aquela que “transforma descobertas científicas em aplicações clínicas para reduzir a incidência, morbidade e mortalidade por doenças” (21). A abordagem contemporânea sobre pesquisa translacional teve destaque no ano de 2002, em um editorial publicado no *Journal of the American Medical Association* (JAMA), que destacou a importância da tradução dos novos conhecimentos, mecanismos e técnicas gerados pela pesquisa científica básica em novas abordagens de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças (22).

De acordo com a Sociedade Americana do Câncer, a ciência básica envolve estudos de laboratório que fornecem a base para a pesquisa clínica (22,23). Já a pesquisa clínica é aquela realizada em seres humanos, na qual o pesquisador interage direta ou indiretamente com os participantes, o que inclui o manejo dos seus dados e/ou dos seus materiais biológicos (24).

A direcionalidade da pesquisa translacional não é tão clara, e apresenta diferentes interpretações. Por um lado, há uma visão linear e unidirecional (da bancada para a beira do leito) que é a mais utilizada; outro modelo seria uma translação bidirecional e ainda linear (da bancada para a beira do leito e, por vezes, daí novamente para a bancada); e, finalmente, uma visão mais complexa, na qual o processo de translação seria um processo dinâmico e de sentido variado (19).

Adicionalmente, de acordo com o instituto de medicina dos Estados Unidos, a pesquisa translacional é unidirecional, e inclui duas áreas de tradução. Uma é o processo de aplicação de descobertas geradas durante pesquisas em laboratório e em estudos pré-clínicos ao desenvolvimento de ensaios e estudos em humanos (T1). A segunda área de tradução diz respeito à pesquisa que visa aprimorar a adoção das melhores práticas na comunidade (T2) (25). Em um contexto mais amplo, outros autores, trazem uma abordagem sistêmica para a pesquisa translacional (T3), mostrando que ela promove a integração multidirecional de pesquisa básica, pesquisa orientada ao paciente (pesquisa clínica de caráter individual) e pesquisa de base populacional, com o objetivo de longo prazo de melhorar a saúde da população (26,27).

Diante do que foi exposto, observamos que a pesquisa translacional pode trazer uma nova perspectiva aos estudos envolvendo os distúrbios orofaciais.

Pesquisas com essa abordagem visam trazer uma aplicabilidade real do conhecimento, melhorando a aplicação clínica de novos conceitos terapêuticos e proporcionando benefícios diretos à população (28). Com isso, finalizamos nossas considerações salientando que a pesquisa translacional na fonoaudiologia é de grande relevância, sendo ela unidirecional, bidirecional ou multidirecional, uma vez que ela atua no desenvolvimento de estudos que possam não apenas resolver os problemas de saúde da população, mas também influenciar a formulação de políticas de saúde adequadas para atender as necessidades dos pacientes e comunidades.

Referências bibliográficas

1. Campanatti-Ostiz H, Andrade CRF de. Periódicos nacionais em fonoaudiologia: caracterização de indicador de impacto. *Pró-Fono Rev Atualização Científica*. 2006;18(1).
2. Pegoraro N de A, Santos CM Dos, Colvara BC, Rech RS, Faustino-Silva DD, Hugo FN, et al. Prevalence of malocclusion in early childhood and its associated factors in a primary care service in Brazil. *CoDAS*. 2021;34(2).
3. Lessa FCR, Enoki C, Feres MFN, Valera FCP, Lima WTA, Matsumoto MAN. Influência do padrão respiratório na morfologia craniofacial. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;
4. de Freitas Rios NV, da Cruz Fernandes L, de Andrade CLO, Santiago AC, de Aragão Dantas Alves C. Phonological productive processes in full-term

- schoolchildren and small for gestational age: a case-control study. CODAS. 2022;34(2).
5. Nixdorf DR, Heo G, Major PW. Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenous orofacial pain. Pain. 2002;99(3).
 6. Ramos NCDC, Pietrobon CA, Rocha RMG, Martini LLL, Buratto LG, Cera ML. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation in writing: a case report of deep agraphia. CODAS. 2022;34(4).
 7. Shah SS, Nankar MY, Bendgude VD, Shetty BR. Orofacial myofunctional therapy in tongue thrust habit: A narrative review. Int J Clin Pediatr Dent. 2021;14(2).
 8. Ferreira SL de S, Cunha DA da, Almeida ANS de, Cunha MD da, Bastos RS de A, Silva HJ da. The use of photobiomodulation for the muscles of head and neck: an integrative review. Audiol - Commun Res. 2021;26.
 9. Herrero Babiloni A, Guay S, Nixdorf DR, De Beaumont L, Lavigne G. Non-invasive brain stimulation in chronic orofacial pain: A systematic review. Vol. 11, Journal of Pain Research. 2018.
 10. Ferraz-Pereira KN, Da Silva Aragão R, Verdier D, Toscano AE, Lacerda DC, Manhães-De-Castro R, et al. Neonatal low-protein diet reduces the masticatory efficiency in rats. Br J Nutr. 2013;
 11. Lacerda DC, Ferraz-Pereira KN, Visco DB, Pontes PB, Chaves WF, Guzman-Quevedo O, et al. Perinatal undernutrition associated to experimental model of cerebral palsy increases adverse effects on chewing in young rats. Physiol

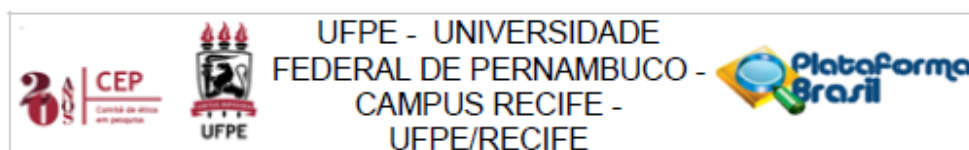
- Behav [Internet]. 2017;173:69–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.01.043>
12. Lacerda DC, Manhães-de-Castro R, Gouveia HJCB, Tourneur Y, Costa de Santana BJ, Assunção Santos RE, et al. Treatment with the essential amino acid L-tryptophan reduces masticatory impairments in experimental cerebral palsy. *Nutr Neurosci*. 2021;24(12).
 13. Ferraz-Pereira KN, Toscano AE, Manhães-De-Castro R. Effect of early undernutrition on masticatory morphophysiology: Review of the literature. *Arch Oral Biol*. 2013;58(11):1735–43.
 14. Lacerda DC, Ferraz-Pereira KN, Bezerra de morais AT, Costa-de-santana BJR, Quevedo OG, Manhães-de-Castro R, et al. Oro-facial functions in experimental models of cerebral palsy: a systematic review. *J Oral Rehabil*. 2017;44(4):251–60.
 15. Ferraz-Pereira KN, Da Silva Aragão R, Verdier D, Toscano AE, Lacerda DC, Manhães-De-Castro R, et al. Neonatal low-protein diet reduces the masticatory efficiency in rats. *Br J Nutr*. 2013;114(9):1515–30.
 16. Russell JA, Ciucci MR, Hammer MJ, Connor NP. Videofluorographic assessment of deglutitive behaviors in a rat model of aging and parkinson disease. *Dysphagia*. 2013;28(1).
 17. Salamone JD, Mayorga AJ, Trevitt JT, Cousins MS, Conlan A, Nawab A. Tremulous jaw movements in rats: A model of parkinsonian tremor. Vol. 56, *Progress in Neurobiology*. 1998.

18. Ribeiro VV, Panhoca I, Dassié-Leite AP, Bagarollo MF. Grupo terapêutico em fonoaudiologia: revisão de literatura. *Rev CEFAC*. 2011;14(3).
19. Guimarães R. Translational research: An interpretation. *Cienc e Saude Coletiva*. 2013;18(6):1731–44.
20. Nienhuis AW, Simone J V, Abeloff MD, Antman KH, Appelbaum FR, Armitage JO, et al. Advancing Translational Cancer Research: A Vision of the Cancer Center and SPORE Programs of the Future. 2003;(February):30.
21. Kirkbride G, Wade K, Ferrell L. Translational Research: A Concept Analysis. 2013;27(3):214–32.
22. Fontanarosa PB. in *JAMA*. 2002;60610:60610–60610.
23. American Cancer Society. Glossary entry: “basic science”. [Internet]. 2020 [cited 2020 May 18]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/glossary.html?term=basic+science>
24. Brasil. Plano de ação de pesquisa clínica no Brasil [recurso eletrônico] [Internet]. Brasil; 2020 p. 13. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acao_pesquisa_clinica_brasil.pdf
25. Sung NS, Crowley WF, Genel M, Salber P, Sandy L, Sherwood LM, et al. Clinical Research Enterprise. 2003;289(10).
26. Rubio DMG, Schoenbaum EE, Lee LS, Schteingart DE, Marantz PR, Anderson KE, et al. Defining Translational Research. *Acad Med J Assoc Am Med Coll*

[Internet]. 2010;85(3):470. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829707/>

27. Mitra J. Repairing the “broken middle” of the health innovation pathway: Exploring diverse practitioner perspectives on the emergence and role of “translational medicine.” *Sci Technol Stud.* 2013;26(3):103–23.
28. Cabral Filho JE, Silva Junior JR da, Agra KF. Pesquisa Translacional e a importancia da sua difusao. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2013;13(4).

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PADRÃO MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS DE 7 A 12 ANOS DE IDADE DA ZONA DA MATA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL, COM SOBREPESO/OBESIDADE

Pesquisador: Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 70280017.7.0000.5208

Instituição Proponente: Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

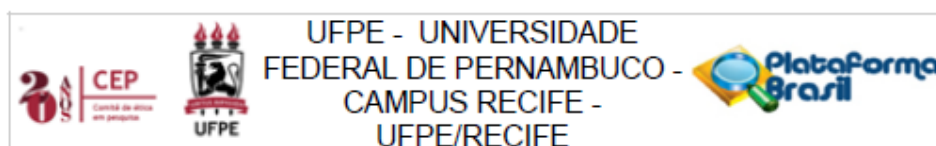
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.654.541

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda. A pesquisadora solicita as seguintes alterações: a) Modificação no título do projeto, especificamente para a faixa etária estuada que passa a ser de 7 a 12 anos "PADRÃO MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS DE 7 A 12 ANOS DE IDADE DA ZONA DA MATA DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL, COM SOBREPESO/OBESIDADE; b) A vigência do estudo foi prorrogada, em vez de concluído em 2019, a conclusão se dará em dezembro de 2020; c) Modificações na metodologia e cronograma: o estudo, do tipo descritivo e transversal, passou a ter um caráter longitudinal; a idade das crianças que irão compor a amostra foi alterada de "7 a 10 anos" para "7 a 12 anos", modificando assim todos os itens que citavam a idade anterior; o caráter longitudinal foi incluído porque as crianças avaliadas em 2017 e 2018 serão novamente analisadas em 2019 e 2020; c) será incluída a análise do consumo alimentar, através do recordatório alimentar de 24 horas (com o objetivo de avaliar o consumo de alimentos e bebidas ingeridos nas 24 horas anteriores à entrevista. Com a ajuda de um álbum fotográfico, as crianças serão orientadas a relatar, detalhadamente, o tamanho e volume da porção consumidas, marcas dos produtos e modo de preparação); d) Modificação no período de vigência do estudo que passa a ter previsão de conclusão em 2021. Este projeto iniciou sua realização no ano de 2017, e foi executado pela Profa. Kelli Nogueira Ferraz Pereira e pela aluna de Mestrado Renata Emmanuele Assunção Santos, vinculadas ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica,

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.654.541

do Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão. Trata-se de um estudo, do tipo longitudinal, a ser realizado com uma amostra de 240 crianças de 7 a 12 anos de idade, de ambos os gêneros, de escolas públicas do Município da Vitória de Santo Antão (PE, Brasil), teve início em 2017, com término previsto para 2021. As crianças serão incluídas considerando os critérios de inclusão/exclusão e divididas em quatro grupos, de acordo com o IMC para a idade e o gênero (WHO, 2007): meninas com peso normal ($n=60$); meninos com peso normal ($n=60$); meninas com sobrepeso ou obesidade ($n=60$), e meninos com sobrepeso ou obesidade ($n=60$). O cálculo do tamanho da amostra foi baseado em pesquisas anteriores desse grupo de pesquisa. As crianças serão submetidas a antropometria, clínica oral, subjetiva da qualidade mastigatória e miofuncional orofacial em dois momentos distintos, além de responderem análise do consumo alimentar, através do recordatório alimentar de 24 horas.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Avaliar o padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da Mata do Estado de Pernambuco, Brasil que apresentam ou não sobrepeso/obesidade.

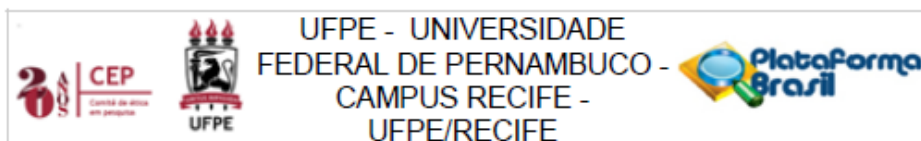
OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar as crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da Mata do Estado de Pernambuco, Brasil quanto ao estado nutricional e odontológico.
- Avaliar o padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da Mata do Estado de Pernambuco, Brasil que apresentam ou não sobrepeso/obesidade.
- Comparar o padrão mastigatório entre meninos e meninas que apresentam ou não sobrepeso/obesidade.
- Correlacionar o padrão mastigatório com o estado nutricional de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da Mata do Estado de Pernambuco, Brasil que apresentam ou não sobrepeso/obesidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresenta ponderação entre os riscos e benefícios. Como risco menciona o constrangimento no momento da avaliação antropométrica, clínica oral e da qualidade mastigatória. Caso isto ocorra as análises serão imediatamente interrompidas. Como benefícios serão feitas propostas de intervenção para melhoria da saúde das crianças e idealizados modelos de intervenção que ajudarão na concretização de projetos que estimulem hábitos de vida saudáveis, sendo estas

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepcos@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.654.541

desenvolvidas sob a orientação e gestão da Secretaria de Saúde e Secretaria de Educação do Município de Vitória de Santo Antão, em parceria com o Centro Acadêmico Vitória (CAV/UFPE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta a hipótese de que crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da Mata do Estado de Pernambuco, Brasil que apresentam sobrepeso/obesidade apresentam padrão mastigatório alterado em comparação com aquelas com peso normal. A pesquisa trata de um tema relevante, os resultados desse estudo podem resultar em contribuições para auxiliar na construção de estratégias de tratamento mais eficazes na redução da obesidade infantil.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores apresentaram os seguintes termos e/ou documentos exigidos pela Resolução 466/12:

- Folha de rosto foi assinada pelo vice-diretor do Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão
- Carta de anuência assinada pelo Secretário de Educação de Vitória de Santo Antão.
- TCLE para pais ou responsáveis
- TALE para as crianças e adolescentes
- Termo de confidencialidade

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

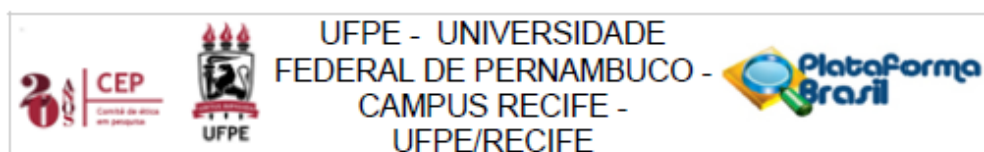
Considerações Finais a critério do CEP:

A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1445835_E1.pdf	13/10/2019 21:53:07		Aceito
Outros	Justificativa de Emenda.docx	13/10/2019 21:47:41	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
TCLE / Termos de	TALEMenor7a18.doc	13/10/2019	Kelli Nogueira	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepcos@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.654.541

Assentimento / Justificativa de Ausência	TALEMenor7a18.doc	21:43:51	Ferraz Pereira Althoff	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	13/10/2019 21:43:41	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoomite.docx	13/10/2019 21:43:02	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMAprojetoestrado.docx	13/10/2019 21:42:34	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	13/10/2019 21:37:54	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Outros	CARTADERESPOSTA.docx	17/08/2017 16:25:18	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Outros	declaracaovinculomestrado.jpg	26/06/2017 12:17:16	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Outros	termoconfidencialidade.pdf	26/06/2017 12:14:29	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Outros	lattesrenata.pdf	13/06/2017 20:20:10	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Outros	latteskelli.pdf	13/06/2017 20:19:11	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Outros	anuencia.jpg	12/06/2017 23:17:38	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito
Orçamento	ORCAMENTOprojetoestrado.docx	12/06/2017 23:16:24	Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff	Aceito

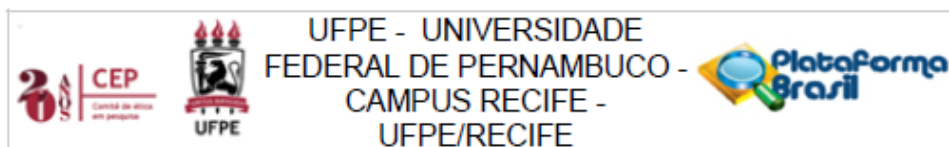
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.654.541

RECIFE, 22 de Outubro de 2019

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-6588 **E-mail:** cepocs@ufpe.br

ANEXO B – Parecer da comissão de ética no uso de animais (CEUA)



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências
Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife – PE – Brasil
Fones: 2126 8842
ceua@ufpe.br

Recife, 03 de julho de 2020

Ofício nº 38/20

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE

Para: Prof. Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff

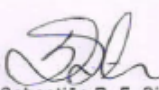
Centro Acadêmico de Vitória - CAV

processo nº0026/2019

Certificamos que a proposta intitulada “Obesidade infantil ou neonatal: Estudo translacional do desempenho e mecanismos de controle sensorio-motor da mastigação.” registrado com o nº0026/2019 sob a responsabilidade da Prof. Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 30/06/2020. Foi alterando o modelo experimental do projeto e o numero de animais da pesquisa.

Finalidade	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	01/09/2020 a 01/12/2022
Espécie/linhagem/raça	Ratos Wistar (Rattus norvegicus) heterogênico
Nº de animais	32 fêmeas / machos: 16 adultos mais 64 neonatos, (resultantes da ninhada das fêmeas): total 112 animais
Peso/Idade	220 - 250 g / 90 - 120 dias
Sexo	macho (80) e (32)
Origem: Biotério de Criação	Biotério do Departamento de Nutrição – UFPE
Destino: Biotério de Experimentação	Biotério do Departamento de Nutrição – UFPE

Atenciosamente


Prof. Sebastião R. F. Silva
Presidente CEUA/UFPE
SIAPE 2345691

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS - Resolução 466/12)

Solicitamos a sua autorização para convidar o (a) seu/sua filho(a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa “Padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da mata do estado de Pernambuco, Brasil, com sobrepeso/obesidade”. Esta pesquisa é da responsabilidade da pesquisadora Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff, endereço: R. Alto do Reservatório, S/n - Bela Vista, Vitória de Santo Antão – PE. CEP: 55608-680/ Telefone: (81)99825-9212, E-mail : kelliferraz@hotmail.com. Também participa deste trabalho a pesquisadora Renata Emmanuele Assunção Santos, Telefone: (81) 98856-3248, e-mail: Renataemmanuele@yahoo.com.br.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde que o (a) menor faça parte do estudo pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização nem para o (a) Sr.(a) nem para o/a voluntário/a que está sob sua responsabilidade, bem como será possível ao/a Sr. (a) retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- O objetivo da pesquisa é avaliar o padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da Mata do Estado de Pernambuco, Brasil, que apresentam ou não sobrepeso/obesidade. O estudo será realizado com uma amostra de 240 crianças de 7 a 12 anos de idade, de ambos os gêneros, de escolas públicas do Município da Vitória de Santo Antão, entre o período de agosto de 2017 a dezembro de 2020. Serão feitas avaliações do padrão antropométrico, da integridade oral, da qualidade e função mastigatória, bem como uma avaliação miofuncional orofacial.
- O risco direto para as crianças é de haver constrangimento no momento da avaliação antropométrica, clínica oral e da qualidade mastigatória. Caso isto ocorra as análises serão imediatamente interrompidas.
- Como benefícios, as crianças receberão as devidas orientações nutricionais e fonoaudiológicas, quando necessário

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação do/a voluntário (a). Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e filmagens), ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada e nem receberá nenhum pagamento para ele/ela participar desta pesquisa, pois deve ser de forma voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação dele/a na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento com transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – Prédio do CCS - 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

Assinatura do pesquisador (a)

CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DO/A VOLUNTÁRIO

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, responsável por _____, autorizo a sua participação no estudo “Padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da mata do estado de Pernambuco, Brasil, com sobrepeso/obesidade”, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele (a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade para mim ou para o (a) menor em questão.

Local e data _____

Assinatura do (da) responsável: _____

Impressão
Digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____	Nome: _____
Assinatura: _____	Assinatura: _____

ANEXO D – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

OBS: Este Termo de Assentimento para o menor de 7 a 18 anos não elimina a necessidade da elaboração de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que deve ser assinado pelo responsável ou representante legal do menor.

Convidamos você _____, após autorização dos seus pais [ou dos responsáveis legais] para participar como voluntário (a) da pesquisa: “Padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da mata do estado de Pernambuco, Brasil, com sobrepeso/obesidade”. Esta pesquisa é da responsabilidade da pesquisadora Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff, endereço: R. Alto do Reservatório, S/n - Bela Vista, Vitória de Santo Antão – PE. CEP: 55608-680/ Telefone: (81)99825-9212, E-mail : keliferraz@hotmail.com. Também participa deste trabalho a pesquisadora Renata Emmanuele Assunção Santos, Telefone: (81) 9856-3248, e-mail: Renataemmanuele@yahoo.com.br.

Você será esclarecido (a) sobre qualquer dúvida com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via deste termo lhe será entregue para que seus pais ou responsável possam guardá-la e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu. Para participar deste estudo, um responsável por você deverá autorizar e assinar um Termo de Consentimento, podendo retirar esse consentimento ou interromper a sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- O objetivo da pesquisa é avaliar o padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da Mata do Estado de Pernambuco, Brasil, que apresentam ou não sobrepeso/obesidade. O estudo será realizado com uma amostra de 240 crianças de 7 a 12 anos de idade, de ambos os gêneros, de escolas públicas do Município da Vitória de Santo Antão, entre o período de agosto de 2017 a dezembro de 2020. Serão feitas avaliações do padrão antropométrico, da integridade oral, da qualidade e função mastigatória, bem como uma avaliação miofuncional orofacial.
- O risco direto para as crianças é de haver constrangimento no momento da avaliação antropométrica, clínica oral e da qualidade mastigatória. Caso isto ocorra as análises serão imediatamente interrompidas.
- Como benefícios, as crianças receberão as devidas orientações nutricionais e fonoaudiológicas, quando necessário

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação do/a voluntário (a). Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e filmagens), ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos.

Nem você e nem seus pais [ou responsáveis legais] pagarão nada para você participar desta pesquisa, também não receberão nenhum pagamento para a sua participação, pois é voluntária. Se houver necessidade, as despesas (deslocamento e alimentação) para a sua participação e de seus pais serão assumidas ou ressarcidas pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Este documento passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE que está no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

Assinatura do pesquisador (a)

ASSENTIMENTO DO(DA) MENOR DE IDADE EM PARTICIPAR COMO VOLUNTÁRIO(A)

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Padrão mastigatório de crianças de 7 a 12 anos de idade da zona da mata do estado de Pernambuco, Brasil, com sobrepeso/obesidade”, como voluntário (a). Fui informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, o que vai ser feito, assim como os possíveis riscos e benefícios que podem acontecer com a minha participação. Foi-me garantido que posso desistir de participar a qualquer momento, sem que eu ou meus pais precise pagar nada.

Local e data _____

Assinatura do (da) menor : _____

Presenciamos a solicitação de assentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do/a voluntário/a em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO E – Artigo publicado na Physiology & Behavior

Physiology & Behavior 264 (2023) 114141



Contents lists available at ScienceDirect

Physiology & Behavior

journal homepage: www.elsevier.com/locate/physbeh

Food consumption and masticatory performance of normal weight, overweight and obese children aged 7 to 12 years old

Renata Emmanuele Assunção Santos^a, Hilton Justino da Silva^b, Maria Giselda da Silva^c,
 Danielly Alves Mendes Barbosa^c, Cynthia Myllena Martins Silva^c, Nilian Cerqueira Azevêdo^b,
 Isabeli Lins Pinheiro^c, Pablo Erick da Silva Lopes^d, Raquel da Silva Aragão^{a,c},
 Kelli Nogueira Ferraz Pereira^{b,c,*}

^a Postgraduate Program in Nutrition, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil^b Postgraduate Program in Health of Human Communication, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil^c Postgraduate Program in Nutrition, Physical Activity and Phenotypic Plasticity, Federal University of Pernambuco, Academic Center of Vitória, Vitória de Santo Antão, PE, Brazil^d Postgraduate program in child and adolescent health, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:
 Obesity
 Child obesity
 Chewing

ABSTRACT

Childhood obesity is a significant public health problem. Studies show that obese children are more likely to become obese adults. In an attempt to ascertain the factors associated with childhood obesity, research has shown that this condition is associated with changes in food consumption and masticatory performance. The aim of this study was thus to evaluate food consumption and masticatory performance in normal weight, overweight and obese children aged 7–12 years. A cross-sectional study was carried out with 92 children aged 7–12 years, of both sexes, from a public school in a Brazilian municipality. The children were divided into the following groups: normal weight ($n = 48$), overweight ($n = 26$) and obese ($n = 18$). Anthropometric parameters, food consumption, food consistency preference, and masticatory performance were evaluated. Pearson's chi-square test was used to compare categorical variables. To compare numerical variables, the one-way ANOVA test was applied. For variables not conforming to a normal distribution, the Kruskal-Wallis test was used. The level of statistical significance was set at $p \leq 0.05$. Our results show that the children with obesity consumed fewer fresh foods (median = 3, IQI = 4.00–2.00, $p = 0.026$), consumed more ultra-processed foods (median = 4, IQI = 4.00–2.00, $p = 0.011$), performed fewer mastication sequences (median = 2, IQI = 3.00–2.00, $p = 0.007$), and ate faster (median = 58.50, IQI = 69.00–48.00, $p = 0.026$) compared to children of normal weight. We conclude that children with obesity exhibit differences in food consumption and masticatory performance compared to children of normal weight.

1. Introduction

Childhood obesity is a serious public health problem. It is considered an epidemic of the 21st century and one of the greatest health problems among children [1]. According to data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), one out of every three children aged between 5 and 9 years in Brazil is considered overweight [2], representing 14.1% of the child population of the country [3]. This scenario is worrying and has serious consequences for health, since obesity developed in childhood becomes a risk factor for chronic non-communicable diseases in adult life, including type 2 diabetes and cardiovascular

diseases, in addition to cancer, and psychological and physiological symptoms that may already begin to appear in childhood [4].

Obesity is a metabolic disorder that is considered to be multifactorial in character [5]. One of the factors involved is poor diet. Many children are overweight due to an imbalance in food intake, higher consumption of ultra-processed foods, fast foods, snacks, and sugars, and lower consumption of fruits and vegetables [4]. According to Gadelha et al. (2019), the main changes in food patterns in emerging countries involve the replacement of minimally processed plant-based foods with ready-to-eat industrialized products, and this is associated with the emergence of chronic diseases [6].

* Corresponding author at: Federal University of Pernambuco, Speech Therapy Department, Recife, PE, Brazil; CEP: 50740-520.
 E-mail address: kelli.pereira@ufpe.br (K.N. Ferraz Pereira).

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114141>

Received 25 October 2022; Received in revised form 27 February 2023; Accepted 28 February 2023

Available online 3 March 2023

0031-9384/© 2023 Elsevier Inc. All rights reserved.

Studies show that childhood obesity is associated with changes in mastication [7,8]. Chewing is the first stage of digestion and is responsible for crushing food into smaller particles in order to facilitate the gastrointestinal absorption of nutrients. [9]. Chewing is coordinated by a muscle group composed of the masseter, temporal and buccinator muscles. These act primarily during the food grinding stage and are extremely important in the execution of the chewing cycles [10].

Research shows that a higher body mass index (BMI) in children is associated with inadequate processing of chewable material, as shown by the larger size of particles produced after a series of mastication sequences [11], and the fact that children with a higher degree of obesity take less time to eat and perform fewer chewing cycles [12]. Santos et al. (2022) also found that children aged 7–10 years presented changes in mastication, as indicated by larger bite sizes, fewer masticatory sequences, and rapid mastication [13]. However, Pedroni-Pereira et al. (2016) analyzed the masticatory performance of children and adolescents using a colorimetric method and did not find any changes in the physiological parameters of mastication [14]. Furthermore, it has not been possible to identify any studies that have analyzed the electrical activity of the masticatory muscles in association with an assessment of food intake in children with obesity.

Studying the factors associated with the development of childhood obesity is of great importance in helping to create effective therapeutic strategies to combat this disease and thereby improve the quality of life of affected subjects. The present study aims to evaluate food consumption and masticatory performance in normal-weight, overweight and obese children aged 7–12 years.

2. Methodology

2.1 Study design and sample

A cross-sectional study was carried out with a sample of 92 children aged 7–12 years, of both sexes (61.9% girls and 38.1% boys), all of whom were students at a public school in the municipality of Vitória de Santo Antão, in the Mata region of the southern part of the Brazilian State of Pernambuco. The study was submitted to and approved by the Research Ethics Committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), number CAAE 70,280,017.7.0000.5208, in accordance with Resolution 466/12 of the CNS and work was not commenced until approval had been received.

The sample size was calculated using the WinPepi program [11], using the following criteria: an estimated population of 160, a 95% confidence interval, an estimated prevalence of child obesity of 16% (according to previous studies by our research group), giving a minimum sample of 91 students. After assessment, the children were divided into three groups: normal weight ($\geq$ z-score -2 and $<$ z-score $+1$) ($n = 48$), overweight ($\geq$ z-score $+1$ and $<$ z-score $+2$) ($n = 26$) and obese ($\geq$ z-score $+2$) ($n = 18$), according to BMI reference data for age and sex [15].

Informed consent was first obtained from the children and their parents or guardians. The following inclusion criteria were established for participation in the study: children aged between 7 and 12 years of either sex. Children who showed obvious signs of neurological impairment were excluded, as were those who had a history of orthodontic treatment, speech therapy for orofacial motricity, facial surgery, and/or craniofacial malformations, girls who had already experienced their first menstrual cycle, and any children who refused to participate in the research. Underweight children were also excluded.

2.2 Anthropometric assessment

Anthropometric parameters relating to weight, height, waist circumference (WC), abdominal circumference (AC), hip circumference (HC), triceps skinfold and subscapular skinfold were evaluated. The children's weight and height were measured using a Líder® digital scale

with a precision of 100 g and a Slim-Fit® compact stadiometer fixed to the wall. These measurements were collected in duplicate, using the techniques laid out in the WHO Multicenter Growth Benchmark Study [15]. The Body Mass Index z-scores for age were calculated using Anthro computer software (version 7.0) and growth pattern curves, both provided by the WHO [16].

Waist circumference was measured along an imaginary horizontal line passing through the midpoint between the lower edge of the last rib and the iliac crest. Waist circumference was measured at the point of least difference between the last rib and the iliac crest [17]. Hip circumference measurement was performed around the widest part of the trochanter (buttocks) [18].

Triceps and subscapular skinfolds (mm) were measured using a clinical plicometer (CESCORF®) in accordance with the standard protocol [17]. Skinfold measurements, including circumferences, were carried out in the right hemisphere of the region evaluated and repeated twice for each location [17].

The waist-to-height ratio (WHtR) was calculated as waist circumference (cm) divided by height (cm) [19]. A waist-to-height ratio greater 0.5 is associated with a higher risk of obesity-related morbidity [20]. The children were therefore grouped into two categories around this cutoff point—WHtR ≤ 0.5 and WHtR > 0.5 [19].

2.3 Oral clinical evaluation

To establish the dental status of the children and apply the exclusion criteria, an oral clinical evaluation was performed by an appropriately trained dentist, under ambient light, using a tongue depressor. The number of decayed, missing and filled teeth (DMFT) was quantified [21]. No distinction was made between deciduous and permanent teeth, since the children had mixed dentition [22]. Dental malocclusion was also evaluated using the malocclusion index recommended by the WHO in 1987 [23] and used in epidemiological studies in Brazil [24,25]. This index classifies dental occlusion as normal, mild malocclusion, or moderate/severe malocclusion.

2.4 Assessment of food consumption

The children's food consumption was assessed using a 24 h diet recall [26], the aim being to evaluate the consumption of food and beverages in the 24 h prior to the interview. With the help of a photo album, the children were instructed to report, in detail, the size and volume of the portions consumed, the brands of products and the method of preparation.

2.4.1 Food consistency preference assessment

The food consistency preference assessment was based on a protocol adapted from Soares et al. [11]. The food consumed by the children, as reported in the 24 h diet recall, was used to quantify the daily frequency of ingestion of solid, liquid and ground foods [11].

2.4.2 Assessment of food consumption according to the degree of food processing

The foods consumed, as reported in the 24 h diet recall, were classified and quantified into three groups, in accordance with the system proposed by Monteiro et al. (2017) [27] and used in other studies [28, 29]. This classification divides foods according to the degree of processing, as follows:

- Group 1 - Minimally processed foods: vegetables, fresh fruits, roots and tubers; grains and cereals; legumes; dried fruits, fruit or vegetable juices; oilseeds without salt or sugar; flours, pasta and fresh pasta; meat; fresh, pasteurized or ultra-pasteurized or powdered milk, yogurt (no added sugar); eggs; teas, coffee and drinking water.
- Group 2 - Processed foods: canned foods; candied fruits, jellies; dried meat and bacon; canned sardines and tuna; cheeses.

- Group 3 - Ultra-processed foods: breads, cakes and baked goods; cookies, ice cream, chocolates, candies and sweets in general; cereal bars; breakfast cereals with added sugar; sweetened and flavored yoghurts and dairy drinks; energy drinks; frozen and ready-to-heat products (pasta, pizza, hamburgers), meat extract products such as nuggets and sausages, pre-prepared dishes; ready-made sauces; hydrogenated vegetable shortening (margarine), snack foods; sauces; sweet and savory snacks; soft drinks and industrialized juices; meats, canned and dehydrated soups, ready-made pasta; infant formulas, follow-on milks, baby foods; and artificial sweeteners.

This classification system was used to calculate the total quantity of food in each group (minimally processed, processed and ultra-processed) consumed by the children in the last 24 h.

2.5 Evaluation of the electrical activity of the superficial bundle of the masseter muscle

The EMGs were performed on a six-channel MIOTool 400 Miotec® device connected to a Samsung® laptop computer and Windows® 2010 operating system. A USB communication cable connected the electromyograph and the laptop, and the Miograph 2.0 data acquisition system software made it possible to select eight independent gains per channel, using a gain of 1000. A 5–60 Hz band-pass filter was also used and all the equipment was placed on a wooden table. Two SDS500 sensors connected by clamps, a grounding cable and a calibrator were also used.

Two input channels, one for each of the muscles studied, were used to collect the electromyographic records. Five simple, differential, surface active electrodes (3 M Brasil Ltda) were employed. These possessed a foam backing, covered in acrylic adhesive, a polyethylene front label, 316 stainless steel pins, and an ABS polymer cotter pin with fiberglass covered with silver-silver chloride and coated with polyethylene and silicone. The electrodes were positioned under the anatomical region as close as possible to the muscles studied (the superficial bundle of the right and left masseter muscles), parallel to the muscle fibers, with the silver bars perpendicular to them, for the purpose of maximizing capture of electrical activity and minimizing noise interference [30].

The children were trained in advance, prior to collection of electromyographic data, to ensure the consistency of the results. The skin in the region of the muscles to be studied was cleaned using cotton soaked in 70% ethyl alcohol. To avoid electromagnetic interference during the examination, and for the protection of children, a reference electrode was attached to the forearm [31]. When undergoing evaluation, the children were seated comfortably in a chair, with the trunk erect, feet flat on the floor, and head oriented according to the Frankfurt horizontal plane, parallel to the floor [31].

Assessment of muscle activity was then carried out using bilateral electromyographic recordings of the right and left masseter muscles, during the following tasks (Fig. 1):

Maximum voluntary contraction (MVC): The child was instructed to bite as hard as possible into two 10 mm thick cotton rolls, positioned bilaterally in the premolar and molar regions, for 3 s [32]. The following verbal command was given at the time of this assessment: "press down, press down, press down, release." This task was repeated three times, with an interval of 10 s between each contraction. The median of the three MVC attempts, in μV , was used for further analysis [33].

Maximum Intercuspation (MIC): The child was instructed to clench his

or her teeth, contracting the masticatory muscles bilaterally and simultaneously, with maximum dental intercuspation and to maintain this contraction for 3 s. The following verbal command was used: "press down, press down, press down, release" [31].

Rest (R): The child was instructed to remain at rest, without speaking, chewing or swallowing, for a period of 30 s. The following verbal command was given: "Relax, be calm. Don't try to use your mouth to say anything, chew, or swallow, until I tell you to". [34].

Habitual mastication (HM): The child was invited to chew a Bono® (Nestlé Brasil Ltda) sandwich cookie in their normal manner, until completely swallowed [35]. This food product was chosen for reason of ease of handling, broad acceptance among children, and that fact that it is used in orofacial myofunctional assessment protocols [36,37].

Digital processing of the myoelectric signal in the amplitude domain by the root mean square (RMS) was used for quantitative analysis of the data obtained. Analysis of the electromyographic signal was performed taking the average in μV of the three repetitions requested in the MVC task, taking 100% to be the reference value. All signals were presented in terms of a percentage of this reference value, for each subject [38].

2.6 Assessment of masticatory mandibular movements

Evaluation of masticatory performance was performed by way of analysis of mandibular movements during mastication. This analysis was performed using a Bono® brand sandwich biscuit (Nestlé Brasil Ltda., Marília, SP, Brazil). The evaluations were recorded using a camera (Sony Cyber Shot DSC—HX300, São Paulo, Brazil) and the respective analyses were carried out by two duly qualified and trained examiners. The agreement between the evaluators is shown in Table 1. Chewing was recorded with the child seated in a chair with a backrest, feet positioned on the floor, at a standard distance (1 m) from the camera lens [39]. The children were instructed to chew the sandwich cookie in the usual way (free chewing).

The masticatory performance was determined by quantification of the physiological parameters of mastication, as outlined in other studies [40–42] and described in Table 2. The number of masticatory cycles, the chewing rate and the chewing frequency were based on the first chewing sequence of each child.

2.7 Orofacial myofunctional assessment

Orofacial myofunctional assessment was carried out using the expanded scoring protocol (OMES-e) [43], while the child was chewing a sandwich cookie. The following aspects of mastication taken from this protocol were observed: food incision (incisor / canine / premolar / molar bite); type of chewing (unilateral / bilateral); movements of the head or other parts of the body while chewing; food leakage during chewing; and, duration of mastication. In this protocol, a higher score indicates better orofacial myofunctional performance.

2.8 Statistical analysis

A pilot study was conducted prior to data collection to confirm the reproducibility of the measurements made and the effectiveness of the application of the protocols. The database was built up using Microsoft Excel 2016®. Categorical variables were described using absolute frequency (n) and relative frequency (%), and numerical variables using

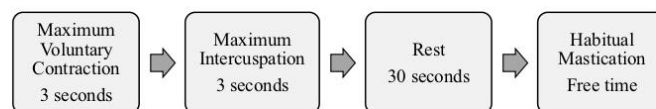


Fig. 1. Activities performed during analysis of electrical activity of superficial bundle of masseter muscle in normal weight, overweight and obese children aged 7–12 years.

Table 1

Intraclass correlation coefficients (ICC) from analysis of masticatory parameters of normal weight, overweight and obese children aged 7–12 years, measured by two examiners.

Masticatory parameters	N	Examiner 1		Examiner 2		ICC
		Median	IQI	Median	IQI	
Masticatory sequence	92	3.00	2.00–4.00	3.00	2.00–4.00	0.900
Median of masticatory cycles	92	20.00	17.00–27.00	21.50	17.00–28.00	0.912
Masticatory rate (cycles/min)	92	64.28	57.73–73.25	68.76	58.88–73.71	0.743
Meal time (s)	92	61.00	52.00–75.00	59.00	48.00–73.00	0.969
OMES-e Score	92	19.00	16.00–20.00	20.00	16.00–20.00	0.848

Table 2

Description of masticatory parameters.

Parameters	Description
Number of masticatory sequences	Number of chewing movements performed from incision to food swallowing.
Number of masticatory cycles*	Number of jaw opening/closing movements per swallowing.
Chewing time*	Time used to perform the opening/closing movements of the mandible.
Chewing frequency* (cycles/sec)	Number of jaw opening/closing movements per second (Number of masticatory cycles / chewing time in seconds).
Meal time(s)	Time required to completely ingest the food.
Masticatory rate (cycles/min)	Number of jaw opening/closing movements per minute (Total number of masticatory cycles / meal time in minutes).

*Only the first masticatory sequence was considered.

mean and standard deviation (for normally distributed variables) and median and interquartile range (IQI) (for variables not normally distributed). Data normality was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. For those variables that appeared to deviate from a normal distribution, logarithmic transformations were tried, and then non-

parametric analysis was used.

Pearson's chi-square test was used to compare categorical variables, and numerical variables (in most cases) were compared using the parametric one-way ANOVA test (for nutritional status). For variables that did not conform to a normal distribution, the Kruskal-Wallis test was used. Masticatory variables by waist-to-height ratio in relation to the cutoff point were compared using the *t*-test for independent samples. In this case, the Mann Whitney U test was used for non-normally distributed variables. The level of statistical significance was set at $p \leq 0.05$. Analyses were performed using SPSS® version 20.0 and SigmaStart® version 5.0.

3. Results

The general characteristics of the normal weight, overweight and obese children aged 7–12 years are shown in Table 3. It is worth noting the high proportion of overweight children (47.9%), as well as the high frequency of children with chronic obesity (19.6%). Compared to children of normal weight, children with obesity were found to have greater body weight ($p < 0.001$), BMI ($p < 0.001$), waist circumference ($p < 0.001$), abdomen circumference ($p < 0.001$), hip circumference ($p < 0.001$), triceps skinfold ($p < 0.001$) and subscapular skinfold ($p < 0.001$).

Table 3

General characteristics of normal weight, overweight, and obese children aged 7–12 years.

	Normal weight (n = 48)		Overweight (n = 26)		Obesity (n = 18)		p
	N	%	n	%	n	%	
Children	48	52.2	26	28.3	18	19.6	
Sex							
Female	32	56.1	18	31.6	7	12.3	0.078
Male	16	45.7	8	22.9	11	31.4	
Age							
7 years	2	40.0	1	20.0	2	40.0	
8 years	10	55.6	5	27.8	3	16.7	
9 years	8	47.1	6	35.3	3	17.6	–
10 years	20	50.0	11	27.5	9	22.5	
11 years	6	60.0	3	30.0	1	10.0	
12 years	2	100.0	0	0.0	0	0.0	
Dental occlusion							
Normal	30	49.2	19	31.1	12	19.7	0.655
Mild malocclusion	18	58.1	7	22.6	6	19.4	
	Median	IQI	Median	IQI	Median	IQI	p
Age (years)	10.00	8.00–10.00	10.00	8.25–10.00	10.00	8.00–10.00	0.755
Weight (Kg)	29.95	26.55–4.52	39.70 ^b	35.72–3.12	45.50 ^a	40.85–2.90	<0.001*
Height (cm)#	137.58	±10.38	138.69	±8.20	140.00	±10.67	0.664
BMI (Kg/m2)	16.25	14.70–7.65	20.15 ^b	19.77–1.07	24.70 ^{ac}	23.45–6.45	<0.001*
Birth weight (g)	3300.00	2837.50–3725.00	3390.00	2640.00–3675.00	3500.00	3310.00–3850.00	0.201
Waist circumference (cm)	57.00	54.00–0.25	67.00 ^b	64.12–9.00	76.00 ^{ac}	73.00–1.25	<0.001*
Abdomen circumference	59.00	56.50–4.25	71.75 ^b	69.00–4.00	81.00 ^a	76.00–6.00	<0.001*
Hip circumference (cm)#	71.80	±7.04	81.01 ^b	±5.41	89.41 ^{ac}	±8.38	<0.001*
Triceps skinfold	11.50	10.00–6.00	19.00 ^b	17.00–0.00	24.00 ^a	19.00–7.00	<0.001*
Subscapular skinfold	6.50	5.00–10.00	14.00 ^b	10.00–6.00	20.00 ^a	15.50–2.00	<0.001*
Missing teeth	0.00	0.00–0.50	0.00	0.00–0.00	0.00	0.00–0.00	0.059
Restored teeth	0.00	0.00–1.00	0.00	0.00–0.00	0.00	0.00–0.00	0.098
Decayed teeth	0.00	0.00–2.00	0.00	0.00–1.00	0.00	0.00–0.00	0.081

Comparison of categorical variables: Person's chi-square test; #Variables normally distributed/data expressed as mean ± SD. Comparison of numerical variables: Kruskal-Wallis test (One-Way ANOVA for variables normally distributed). a: difference between obese group and normal weight group; b: difference between overweight group and normal weight group; c: difference between obese group and overweight group. * $p < 0.05$.

0.001). No differences were found in relation to dental occlusion, or numbers of missing, restored or decayed teeth.

Table 4 compares food consistency preference and consumption of minimally processed, processed and ultra-processed foods among these normal weight, overweight and obese children aged 7–12 years. No differences were found in relation to the consumption of solids ($p = 0.744$), liquids ($p = 0.452$) or ground foods (0.086), according to nutritional status. On the other hand, analysis of the frequency of consumption of foods with different degrees of processing showed that overweight and obese children ($p = 0.026$) consumed fewer fresh and minimally processed foods compared to children of normal weight. Children with obesity likewise consumed more ultra-processed foods in relation to children of normal weight ($p = 0.011$).

Analysis of electrical activity in the right and left masseter muscle of normal weight, overweight and obese children while chewing a sandwich cookie (Table 5) did not reveal any differences for MVC, MIC, habitual mastication or rest. On the other hand, evaluation of the masticatory performance of children when consuming the same kind of cookie (Table 5), found that children with obesity performed fewer mastication sequences ($p = 0.007$) and took less time to eat ($p = 0.026$) compared to children of normal weight.

Assessment of the children's masticatory activity in relation to the waist-to-height ratio (Table 6) found that children with a WHtR greater than the 0.5 cutoff point presented more electrical activity in the right ($p = 0.018$) and left ($p = 0.007$) masseter muscles during rest and spent less time eating ($p = 0.046$) compared to children with WHtR < 0.5.

4. Discussion

The present study aimed to evaluate the food consumption and masticatory performance of normal weight, overweight, and obese children aged 7–12 years. The results showed that children with obesity consumed fewer fresh foods and more ultra-processed foods, performed fewer mastication sequences, and ate faster than children of normal weight. Our findings suggest that children with obesity present alterations in food consumption and masticatory performance. It may be possible to use these results in future to guide development of strategies to combat childhood obesity and its associated comorbidities.

Anthropometric characterization of children aged 7 to 12 years showed that 47.9% were overweight and 19.6% were obese. These figures exceed those found for Brazil as a whole, where 2.6% of girls and 30% of boys aged 5–19 are overweight [1] and 14.1% of children are obese [3]. It has, furthermore, been shown that 10% of school-age children in various parts of the world are obese [44]. Studies indicate that obese children are more likely to become obese adults [45,46] and that the risk of childhood obesity persisting into adulthood increases with age, regardless of the age at which the child developed obesity [47].

The present study found that children with obesity consumed more

ultra-processed foods compared to children of normal weight. Ultra-processed foods are ingredient formulations, for the most part intended exclusively for industrial use, produced by a series of industrial processes [48]. These foods constitute a serious health concern, since they are usually high in caloric density, sodium, sugar, saturated and trans fats, and low in fiber and protein [49]. Studies have indicated positive associations between consumption of ultra-processed foods and body fat in childhood and adolescence [50,51]. In Brazil, an increase in the intake of processed foods, sugar-sweetened beverages and refined carbohydrates has occurred parallel to the increase in the prevalence of overweight and obesity [52]. The high energy density of ultra-processed foods may partially explain the association between their intake and excess adiposity [53]. Studies show that lower consumption of fruits and vegetables and higher consumption of energy-dense foods is associated with poor masticatory function [54,55], which in turn is associated with the development of obesity [56,57].

Analysis of the electrical activity of the masseter muscle of the normal weight, overweight and obese children examined in the present study, during MVC, rest and habitual mastication, did not reveal any statistically significant differences. A comparison of the waist-to-height ratio, however, revealed that children with WHtR greater than the 0.5 cutoff point showed a higher level of electrical activity in the right and left masseter muscles during rest. Other studies have suggested that, in the absence of stimuli, the electrical activity of the muscles associated with mastication is minimal [58,59]. It is therefore believed that increased activity of these muscles during rest is associated with fatigue [60,61], and this may compromise masticatory performance. Muscle fatigue is a physiological and biochemical process in which a particular muscle or group of muscles is unable to maintain constant strength [62]. It is thus reasonable to assume that, if the masseter muscle is stimulated at rest, it is likely to fatigue more quickly during the execution of masticatory movements, leading the individual to eat more quickly, as was also found in our study.

Our evaluation of masticatory performance revealed that children with obesity performed fewer mastication sequences and ate more quickly than normal weight children. Similar findings have been reported by Sato & Yoshike (2010), who observed that 5- and 6-year-old children with a higher degree of obesity had shorter meal times and performed fewer chewing cycles [12]. Another study showed that children aged 8–12 years ate faster when compared to children of normal weight [57]. Children who chew less and in less time take longer to be satisfied with the amount of food ingested, and this may lead to the ingestion of more food, predisposing the child to an increase in BMI and the development of obesity [63].

A number of limitations of the present study should be acknowledged. (1) The cross-sectional design of the study only provides a one-off assessment of the characteristics of the population and does not make it possible to establish any causal relationship, for which it would be necessary to carry out a longitudinal study. (2) The extent to which the

Table 4

Preferences regarding food consistency and consumption of minimally processed, processed and ultra-processed foods among normal weight, overweight, and obese children aged 7–12 years.

	Normal weight (n = 48)		Overweight (n = 26)		Obesity (n = 18)		p
	Median	IQI	Median	IQI	Median	IQI	
Food consistency							
Solid foods	8.50	7.00–10.00	8.00	7.00–9.00	8.00	6.00–0.00	0.744
Liquid food	2.00	1.50–4.00	2.00	1.75–3.00	2.00	2.00–4.00	0.452
Ground foods	0.00	0.00–0.75	0.00	0.00–0.00	0.00	0.00–1.00	0.086
Food consumption							
Minimally processed foods	4.00	3.00–5.00	3.00 ^b	2.00–4.00	3.00 ^a	2.00–4.00	0.026 ^a
Processed foods	0.50	0.00–1.00	1.00	0.00–1.00	1.00	0.00–1.00	0.303
Ultra-processed foods	2.00	1.00–3.00	3.00	2.00–3.00	4.00 ^b	2.00–4.00	0.011 ^a

Kruskal-Wallis Test and Dunn's Post-test. a Differences between obese and normal weight groups. ^a $p < 0.05$. b Differences between overweight group and normal weight group.

Table 5

Mean electrical activity of the masseter muscle and masticatory performance of normal weight, overweight and obese children, while chewing sandwich cookie.

Mean electrical activity of masseter muscle	Normal weight (N = 48)		Overweight (N = 26)		Obesity (N = 18)		p
	Median	IQI	Median	IQI	Median	IQI	
Maximum Intercuspation							
Right masseter (%)	101.56	68.51–177.74	70.10	58.00–109.28	96.72	59.57–117.77	0.068
Left masseter (%)	19.06	15.11–24.34	19.27	13.17–21.89	23.81	15.35–30.00	0.235
Rest							
Right masseter (%)	3.47	2.15–5.33	4.08	3.23–6.44	4.12	2.48–8.80	0.194
Left masseter (%)	3.83	2.11–5.56	4.42	3.06–5.54	5.51	2.87–14.35	0.202
Habitual mastication							
Right masseter (%)	17.81	12.55–26.50	19.09	12.49–26.42	14.94	11.04–19.76	0.503
Left masseter (%)	18.37	12.88–27.97	17.50	14.79–20.10	16.28	13.23–22.71	0.666
Masticatory performance							
	Median	IQI	Median	IQI	Median	IQI	p
Masticatory sequences	3.00	3.00–4.00	3.00	2.00–4.00	2.00 ^a	2.00–3.00	0.007 ^a
Masticatory cycles	21.00	13.50–30.50	22.00	17.00–27.00	26.50	20.00–35.00	0.336
Chewing time (s)	16.27	9.86–22.62	15.87	12.10–19.10	19.47	10.70–27.00	0.572
Chewing frequency (cycles/s)	0.67	0.59–0.075	0.69	0.59–0.75	0.64	0.59–0.75	0.840
OMES-e Score	20.00	15.00–20.00	18.50	16.00–20.00	19.50	16.00–20.00	0.766
Meal time (s)	72.00	59.50–92.50	71.50	61.00–85.00	58.50 ^a	48.00–69.00	0.026 ^a
Masticatory rate (cycles/min) #	64.45	±10.42	64.84	±11.39	65.15	±9.52	0.969

Kruskal-Wallis Test and Dunn's Post-test. #One Way Anova/ Data expressed as mean ± SD. aDifferences between obese group and normal weight group. *p < 0.05.

Table 6

Mean electrical activity of masseter muscle and masticatory performance of children by waist-to-height ratio.

Mean electrical activity of masseter muscle	Waist-to-height ratio < 0.5 (N = 65)		Waist-to-height ratio > 0.5 (N = 27)		p
	Median	IQI	Median	IQI	
Maximum Intercuspation					
Right masseter (%)	18.65	14.96–22.06	21.35	14.03–29.23	0.276
Left masseter (%)	18.89	14.44–22.75	21.89	18.23–30.00	0.052
Rest					
Right masseter (%)	3.76	2.16–5.22	4.36	3.55–7.29	0.018 ^a
Left masseter (%)	3.88	2.05–5.41	5.09	3.80–12.02	0.007 ^a
Habitual mastication					
Right masseter (%)	18.01	12.46–26.74	15.85	11.48–24.58	0.515
Left masseter (%)	17.75	13.00–23.40	17.36	14.15–25.67	0.938
Masticatory performance					
	Median	IQI	Median	IQI	p
Masticatory sequences	63.00	52.75–86.00	58.00	46.50–66.50	0.092
Masticatory cycles	21.00	14.00–29.00	25.00	17.75–34.75	0.172
Chewing time (s)	16.35	10.23–21.91	17.25	12.33–25.58	0.294
Chewing frequency (cycles/s)	1.37	1.18–1.52	1.28	1.18–1.50	0.563
OMES-e Score	20.00	16.00–20.00	19.00	16.00–20.00	0.626
Meal time (s)	72.00	59.75–91.50	64.00	53.50–72.75	0.046 ^a
Masticatory rate (cycles/min)	64.50	±10.50	65.17	±10.42	0.780
#					

T test (#Mann Whitney test/ data expressed as mean ± SD). *p < 0.05.

children engaged in physical activity level was not measured. (3) Food consumption data were limited to single day, since the children's eating habits were evaluated using a 24 h diet recall. (4) A single kind of food was used to assess masticatory performance.

Our study is nevertheless the first to assess the masticatory characteristics of obese children aged 7 – 12 years and to characterize

masticatory performance and food consumption. The findings of the present study may therefore help to develop strategies aiming to prevent and control childhood obesity.

5. Conclusion

Our study concludes that children with obesity present lower consumption of minimally processed foods, higher consumption of ultra-processed foods, perform fewer masticatory sequences and eat faster than children of normal weight. These results may help to create strategies that aim to combat childhood obesity.

Declaration of Competing Interest

Nothing to declare.

Acknowledgments

The authors are thankful to the National Council for Scientific and Technological Development – Brazil (CNPq), the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES), and the State of Pernambuco Science and Technology Support Foundation – Brazil (FACEPE). This study was financed in part by the CAPES – Finance Code 001.

References

- [1] J. Benthall, M. Di Cesare, V. Bilano, H. Bixby, B. Zhou, A. G. et al., Stevens, worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults, *Lancet* 390 (2017) 2627–2642, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3).
- [2] Brazilian Institute of Geography and Statistics, *Consumer Expenditure Survey (POF) 2008–2009*, 2011.
- [3] A. Maria Aiello, L. Marques de Mello, M. Souza Nunes, A. Soares da Silva, A. Nunes, Prevalence of obesity in children and adolescents in Brazil: a meta-analysis of cross-sectional studies, *Curr. Pediatr. Rev.* 11 (2015) 36–42, <https://doi.org/10.2174/1573396311666150501003250>.
- [4] L.A. Mais, S. Warkentin, J.B. Vega, M.D.R.D. De Oliveira Latorre, S. Carnell, J.A. De Aguiar Carrazedo Taddei, Sociodemographic, anthropometric and behavioural risk factors for ultra-processed food consumption in a sample of 2-9-year-olds in Brazil, *Public Health Nutr.* 21 (2018), <https://doi.org/10.1017/S1368980017002452>.
- [5] J. Kim, H. Lim, Nutritional management in childhood obesity, *J. Obes. Metab. Syndr.* (2019) 28, <https://doi.org/10.7570/JOMES.2019.28.4.225>.
- [6] P.C.F.P. Gadelha, I.K.G. de Arruda, P.B.P. Coelho, P.M.A. Queiroz, R. Maio, A. da Silva Diniz, Consumption of ultraprocessed foods, nutritional status, and

- dyslipidemia in schoolchildren: a cohort study, *Eur. J. Clin. Nutr.* (2019) 73, <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0404-2>.
- [7] M.E. Soares, M.L. Ramos-Jorge, B.M. de Alencar, S.G. Oliveira, L.J. Pereira, J. Ramos-Jorge, Influence of masticatory function, dental caries and socioeconomic status on the body mass index of preschool children, *Arch. Oral Biol.* 81 (2017) 69–73, <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.04.032>.
- [8] R.E.A. Santos, D.C. Lacerda, M.G. da Silva, D.A.M. Barbosa, L.L. Pinheiro, K. N. Ferraz Pereira, Mastication in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review, *Rev. Nutr.* (2021) 34, <https://doi.org/10.1590/1678-9865202134e190201>.
- [9] A.M. Pedersen, A. Bardow, S.B. Jensen, B. Nauntofte, Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion, *Oral Dis.* (2002), <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02851.x>.
- [10] A.C. dos Santos, C.A.B. da Silva, Surface electromyography of masseter and temporal muscles with use percentage while chewing on candidates for gastropasty, *ABCD. Arq. Bras. Cir. Dig. (São Paulo)* (2016) 29, <https://doi.org/10.1590/0102-6720201600s10013>.
- [11] M.E. Soares, M.L. Ramos-Jorge, B.M. de Alencar, L.S. Marques, L.J. Pereira, J. Ramos-Jorge, Factors associated with masticatory performance among preschool children, *Clin. Oral Investig.* 21 (2017) 159–166, <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1768-5>.
- [12] N. Sato, N. Yoshiike, Factors associated with the masticatory behavior of children assessed by the number of chews for a test meal of usual school lunch menu, *Japanese J. Nutr. Diet.* 68 (2010) 253–262, <https://doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.68.253>.
- [13] R.E.A. Santos, C.G. Leandro, K.E.X. de França, D.A.M. Barbosa, R. da S. Aragão, L. L. Pinheiro, K.N. Ferraz-Pereira, Mastication in overweight and obese children: a comparative cross-sectional study, *J. Pediatr. (Rio. J.)* (2022), <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.07.008>, 000.
- [14] A. Pedroni-Pereira, D.S. Araujo, K.G. de O. Scudine, D.G. de A. Prado, D.A.N. L. Lima, P.M. Castelo, Chewing in adolescents with overweight and obesity: an exploratory study with behavioral approach, *Appetite* 107 (2016) 527–533, <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.08.122>.
- [15] M. De Onis, A.W. Onyango, E. Borghi, A. Siyam, C. Nishida, J. Siekmann, Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents, *Bull. World Health Organ.* (2007), <https://doi.org/10.2471/BLT.07.043497>.
- [16] WHO, WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2 : software for assessing growth and development of the world's children, *World Health.* (2011).
- [17] T.J. Lohman, A.F. Roache, R. Martorell, Anthropometric standardization reference manual, *Med. Sci. Sport. Exerc.* (1992), <https://doi.org/10.1249/00005768-199208000-00020>.
- [18] A.H. Kissebah, G.R. Krakower, Regional adiposity and mortality, *Physiol. Rev.* 74 (1994) 761–811.
- [19] F. Santomauro, C. Lorini, F. Pieralli, G. Nicolai, P. Piccioli, S. Vezzosi, G. Bonaccorsi, Waist-to-height ratio and its associations with body mass index in a sample of Tuscan children in primary school, *Ital. J. Pediatr.* (2017) 43, <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0372-x>.
- [20] H.D. McCarthy, M. Ashwell, A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message - "keep your waist circumference to less than half your height, *Int. J. Obes.* (2006) 30, <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803226>.
- [21] WHO, World Health Organization, Oral health surveys: basic methods, *World Heal. Organ.* 11 (1997) 1–79.
- [22] L. Berta, L. Litau, L. Rosário, R. Seichi, Dental caries according to the socioeconomic level in Itapetininga - SP, *Rev. Odonto Ciência* 20 (2005) 367–371.
- [23] WHO, World Health Organization, oral health surveys, *WHO Libr. Cat. Data.* (1987), https://doi.org/10.1007/978-3-642-20479-1_4.
- [24] USP, University of São Paulo, Survey of oral health conditions - State of São Paulo, 1998, São Paulo, 1998.
- [25] Brasil, S.B. 2000 project: oral health conditions of the Brazilian population in 2000 - examiner's manual, *Brasil: ministry of health*, 2001.
- [26] C.W.P.M.G. Saito, Using dietary reference intake-based methods.pdf, (2002).
- [27] C.A. Monteiro, G. Cannon, J.C. Moubarec, R.B. Levy, M.L.C. Louzada, P.C. Jaime, The un decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processed, *Public Health Nutr.* 21 (2018), <https://doi.org/10.1017/S136898017000234>.
- [28] L.S. Cassiano, M.A. Peres, J.V.S. Motta, F.F. Demarco, B.L. Horta, C.C. Ribeiro, G. G. Nascimento, Periodontitis is associated with consumption of processed and ultra-processed foods: findings from a population-based study, *Nutrients* (2022) 14, <https://doi.org/10.3390/nu14183735>.
- [29] F. Rauber, M.L. da C. Louzada, E.M. Steele, C. Millett, C.A. Monteiro, R.B. Levy, Ultra-processed food consumption and chronic non-communicable diseases-related dietary nutrient profile in the UK (2008–2014), *Nutrients* 10 (2018), <https://doi.org/10.3390/nu10050587>.
- [30] J. Cram, Eleanor. Jones & Bartlett Publishers, 2010, *Introd. Surf. Electromyogr.* (2010), [https://doi.org/10.1016/S0376-7361\(09\)70018-4](https://doi.org/10.1016/S0376-7361(09)70018-4).
- [31] A. Ferla, A.M.T. da Silva, E.C.R. Corrêa, Electrical activity of the anterior temporal and masseter muscles in mouth and, *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 74 (2008) 588–595, [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)30608-x](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30608-x).
- [32] Y.G. Im, S.H. Han, J. Il Park, H.S. Lim, B.G. Kim, J.H. Kim, Repeatability of measurements of surface electromyographic variables during maximum voluntary contraction of temporalis and masseter muscles in normal adults, *J. Oral Sci.* 59 (2017) 233–245, <https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0434>.
- [33] V.F. Ferrario, G.M. Tartaglia, F.E. Luraghi, C. Sforza, The use of surface electromyography as a tool in differentiating temporomandibular disorders from neck disorders, *Man. Ther.* 12 (2007) 372–379, <https://doi.org/10.1016/j.math.2006.07.013>.
- [34] L. de A Pernambuco, H.J. da Silva, G.K.B.O. Nascimento, E.G.F. da Silva, P.M. M. Balata, V. da S Santos, J.C. Leão, Electrical activity of the masseter during swallowing after total laryngectomy, *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 77 (2011) 645–650, <https://doi.org/10.1590/S1808-86942011000500018>.
- [35] T.D.S. Ciccone De Faria, S.C. Hallak Regalo, A. Thomazinho, M. Vitti, C.M. De Felício, Masticatory muscle activity in children with a skeletal or dentoalveolar open bite, *Eur. J. Orthod.* 32 (2010) 453–458, <https://doi.org/10.1093/ejo/cjpl32>.
- [36] G.A. Folha, F.C.P. Valera, C.M. de Felício, Validity and reliability of a protocol of orofacial myofunctional evaluation for patients with obstructive sleep apnea, *Eur. J. Oral Sci.* (2015), <https://doi.org/10.1111/eos.12180>.
- [37] C.M. de Felício, C.L.P. Ferreira, Protocol of orofacial myofunctional evaluation with scores, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 72 (2008) 367–375, <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.11.012>.
- [38] I. Gadotti, K. Hicks, E. Koscs, B. Lynn, J. Estrazulas, F. Civitella, Electromyography of the masticatory muscles during chewing in different head and neck postures - a pilot study, *J. Oral Biol. Craniofacial Res.* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.02.002>.
- [39] M.E. Whitaker, A.S. Trindade Júnior, K.F. Genaro, Proposal for a protocol for the clinical evaluation of masticatory function, *Rev. CEFAC.* (2009), <https://doi.org/10.1590/s1516-18462009005000030>.
- [40] L.J. Pereira, A. van der Bilt, The influence of oral processing, food perception and social aspects on food consumption: a review, *J. Oral Rehabil.* (2016), <https://doi.org/10.1111/joor.12395>.
- [41] S. Park, W.S. Shin, Differences in eating behaviors and masticatory performances by gender and obesity status, *Physiol. Behav.* (2015), <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.10.001>.
- [42] J.P. Lund, Mastication and its control by the brain stem, *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* (1991), <https://doi.org/10.1177/10454411910020010401>.
- [43] C.M. de Felício, G.A. Folha, C.L.P. Ferreira, A.P.M. Medeiros, Expanded protocol of orofacial myofunctional evaluation with scores: validity and reliability, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* (2010), <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.07.021>.
- [44] A.H. Pakpour, P. Geller, S.U. Dombrowski, B. Fridlund, Motivational interviewing with parents for obesity: an RCT, *Pediatrics* (2015) 135, <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1987>.
- [45] Z.J. Ward, M.W. Long, S.C. Resch, C.M. Giles, A.L. Craddock, S.L. Gortmaker, Simulation of growth trajectories of childhood obesity into adulthood, *N. Engl. J. Med.* (2017), <https://doi.org/10.1056/nejmoa1703860>.
- [46] A.S. Singh, C. Mulder, J.W.R. Twisk, W. Van Mechelen, M.J.M. Chinapaw, Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature, *Obes. Rev.* (2008), <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00475.x>.
- [47] M. Rosenbaum, Epidemiology of pediatric obesity, *Pediatr. Ann.* 36 (2007) 89–95, <https://doi.org/10.3928/0090-4481-20070201-07>.
- [48] C.A. Monteiro, G. Cannon, R.B. Levy, J.C. Moubarec, M.L.C. Louzada, F. Rauber, N. Khandpur, G. Cediel, D. Neri, E. Martinez-Steele, L.G. Baraldi, P.C. Jaime, Ultra-processed foods: what they are and how to identify them, *Public Health Nutr.* 22 (2019), <https://doi.org/10.1017/S1368980018003762>.
- [49] R.A. Matos, M. Adams, J. Sabaté, Review: the consumption of ultra-processed foods and non-communicable diseases in Latin America, *Front. Nutr.* 8 (2021), <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.622714>.
- [50] B. Srour, M. Beslay, C. Méjean, B. Allès, T. Fiolet, C. Debras, E. Chazelas, M. Deschasaux, S. Hercberg, P. Galan, C.A. Monteiro, E. Kesse-Guyot, M. Touvier, C. Julia, Consumption of ultra-processed foods and the risk of overweight and obesity, and weight trajectories in the French cohort NutriNet-Santé, *Proc. Nutr. Soc.* (2020) 79, <https://doi.org/10.1017/s0029665120003559>.
- [51] H. Sandoval-Insausti, M. Jiménez-Onsurbé, C. Donat-Vargas, J. Rey-García, J. R. Banegas, F. Rodríguez-Artalejo, P. Guallar-Castillón, Ultra-processed food consumption is associated with abdominal obesity: a prospective cohort study in older adults, *Nutrients* (2020) 12, <https://doi.org/10.3390/nu12082368>.
- [52] M.C. De Oliveira Otto, A. Afshin, R. Micha, S. Khatibzadeh, S. Fahimi, G. et al., The impact of dietary and metabolic risk factors on cardiovascular diseases and type 2 diabetes mortality in Brazil, *PLoS ONE* 11 (2016), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151503>.
- [53] A.M. Prentice, S.A. Jebb, Fast foods, energy density and obesity: a possible mechanistic link, *Obes. Rev.* (2003) 4, <https://doi.org/10.1046/j.1467-789X.2003.00117.x>.
- [54] A.C. Tsai, T.L. Chang, Association of dental prosthetic condition with food consumption and the risk of malnutrition and follow-up 4-year mortality risk in elderly Taiwanese, *J. Nutr. Heal. Aging* (2011), <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0299-z>.
- [55] M. Yoshida, T. Kikutani, M. Yoshikawa, K. Tsuga, M. Kimura, Y. Akagawa, Correlation between dental and nutritional status in community-dwelling elderly Japanese, *Geriatr. Gerontol. Int.* (2011), <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2010.00688.x>.
- [56] J.H. Hollis, The effect of mastication on food intake, satiety and body weight, *Physiol. Behav.* 193 (2018) 242–245, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.04.027>.
- [57] A.K. White, B. Venn, L.W. Lu, E. Rush, L.M. Gallo, J.L.C. Yong, M. Farella, A comparison of chewing rate between overweight and normal BMI individuals, *Physiol. Behav.* (2015), <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.03.028>.
- [58] M.J.P. Coelho-Ferraz, F. Bérzin, C. Amorim, D. de P. Queluz, Electromyographic evaluation of mandibular biomechanics, *Int. J. Morphol.* (2009) 27, <https://doi.org/10.4067/s0717-95022009000200029>.

- [59] J.C. Hickey, B.H. Williams, J.B. Woelfel, Stability of mandibular rest position, *J. Prosthet. Dent.* (1961) 11, [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(61\)90239-6](https://doi.org/10.1016/0022-3913(61)90239-6).
- [60] A.G. Glaros, E.G. Glass, D. Brockman, Electromyographic data from TMD patients with myofascial pain and from matched control subjects: evidence for statistical, not clinical, significance, *J. Orofac. Pain.* 11 (1997).
- [61] T. Castroflorio, P. Bracco, D. Farina, Surface electromyography in the assessment of jaw elevator muscles, *J. Oral Rehabil.* 35 (2008), <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2008.01864.x>.
- [62] B. Maton, J. Rendell, M. Gentil, T. Gay, Masticatory muscle fatigue: endurance times and spectral changes in the electromyogram during the production of sustained bite forces, *Arch. Oral Biol.* 37 (1992), [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(92\)90134-T](https://doi.org/10.1016/0003-9969(92)90134-T).
- [63] Y. Hamada, H. Kashima, N. Hayashi, The number of chews and meal duration affect diet-induced thermogenesis and splanchnic circulation, *Obesity* (2014), <https://doi.org/10.1002/oby.20715>.

ANEXO F – Artigo publicado no Jornal de Pediatria

ARTICLE IN PRESS

JID: JPED

[mSP6P;September 27, 2022;10:57]

Jornal de Pediatria xxxx;000(xxx): 1–7



Jornal de
Pediatria

www.jpmed.com.br



ORIGINAL ARTICLE

Mastication in overweight and obese children: A comparative cross-sectional study

Renata Emmanuele Assunção Santos ^{id a}, Carol Góis Leandro ^{id a,b},
Karla Eveline Ximenes de França ^{id c}, Danielly Alves Mendes Barbosa ^{id b},
Raquel da Silva Aragão ^{id a,b}, Isabeli Lins Pinheiro ^{id b}, Kelli Nogueira Ferraz-Pereira ^{id b,*}

^a Postgraduate Program in Nutrition, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

^b Postgraduate Program in Nutrition, Physical Activity and Phenotypic Plasticity, Federal University of Pernambuco, Vitória de Santo Antão, PE, Brazil

^c Postgraduate Program in Child and Adolescent Health, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

Received 24 May 2022; accepted 25 July 2022

Available online xxx

KEYWORDS

Mastication;
Child;
Obesity;
Pediatric obesity;
Stomatognathic
system

Abstract

Objective: The objective of this study was to analyze masticatory characteristics in children from 7 to 10 years, and to compare these characteristics among normal weight, overweight and obese children.

Methods: This is a cross-sectional study, conducted in northeast Brazil, with a sample of 160 children, aged 7 to 10 years. The authors evaluated: nutritional and dental status; food intake; masticatory parameters and orofacial myofunctional characteristics. The children were divided according to nutritional status into normal weight ($n = 101$), overweight ($n = 33$) and obesity ($n = 26$) groups.

Results: The results showed that Obese children had a larger bite size (g) (median = 6.0, Q1-Q3 = 4.0-9.0, $p = 0.049$) and performed fewer masticatory sequences (median = 3.0, Q1-Q3 = 2.0-3.2, $p = 0.024$) than children with normal weight (median = 5.0, Q1-Q3 = 4.0-7.0; median = 4.0, Q1-Q3 = 3.0-5.0). Furthermore, obese children finished feeding in a shorter time (s) (median = 62.5, Q1-Q3 = 50.5-70.0, $p = 0.039$) than normal weight children (median = 66.0, Q1-Q3 = 56.5-78.0) and overweight children (median = 66.0, Q1-Q3 = 58.0-81.5).

Conclusions: The present results suggest that obese children present changes in mastication, evidenced by larger bite-size, performing fewer masticatory sequences and rapid mastication, which may contribute to increased food consumption and the development of excess weight.

© 2022 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Study conducted at Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brazil.

* Corresponding author.

E-mail: kelli.pereira@ufpe.br (K.N. Ferraz-Pereira).

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2022.07.008>

0021-7557/© 2022 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Chewing is an important element of the ingestion and digestion of food. It is related to feeding behavior by providing

Please cite this article in press as: R.E. Santos, C.G. Leandro, K.E. de França et al., Mastication in overweight and obese children: A comparative cross-sectional study, *Jornal de Pediatria* (2022), <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2022.07.008>

motor information to the brain about the food texture and flavor (taste and smell).¹ The extent of the influence of mastication and orosensory response on satiation or satiety and the impact on food intake has been considered in a recent study.² Indeed, foods rapidly consumed with insufficient mastication are associated with reduced levels of orosensory signaling during eating, leading to inadequate cephalic-phase responses and delayed onset of satiety.³

Research has shown that the highest body mass index (BMI) in children is associated with inadequate processing of chewable material⁴; and children with a higher degree of obesity eat faster and have shorter masticatory cycles.⁵ In addition, a previous study found that chewing slowly or increasing the number of masticatory cycles during meals is associated with a lower risk of overweight and obesity during childhood.⁶ Most studies have examined the relationship between eating behaviors and obesity risk, but little is known about the masticatory parameters of obese children.

Childhood obesity is an important concern in terms of public health because of its association with cardiovascular disease risk factors, such as; type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension.⁷ Many of the associated cardiovascular disease risk factors present a strong tendency to persist into adolescence and adult life.⁸ Worldwide, about 43 million children under 5 years of age are overweight.⁹ In Brazil, about 26.6% of girls and 30% of boys aged 5 to 19 years are overweight.¹⁰ Given that the prevalence of obese children is growing, it is necessary to address the potential contributions of mastication, not only through the risk of becoming overweight but also in children already obese in order to understand whether there are changes in this function and what treatment strategies need to be created.

Understanding the role of mastication as one of the factors related to the onset of obesity is of great importance for the creation of effective therapeutic strategies. Therefore, the aim of the present study was to analyze masticatory characteristics in children from 7 to 10 years and to compare these characteristics among normal weight, overweight and obese children. The hypothesis of the study is that obese children have different masticatory parameters when compared to children of normal weight, as they eat in less time and process less food in the oral cavity.

Methods

Sample

This cross-sectional study, with a comparative approach, was conducted in the municipality of Vitória de Santo Antão, located in the state of Pernambuco, in northeast Brazil. All measurements were carried out during a 10-month period from October 2017 and May 2018, according to the school calendar. The children were chosen through two stages of selection. The first was through a stratified probabilistic sample, according to the number of municipal schools in Vitória de Santo Antão (62 schools) that had students in the age group eligible for the study (7 to 10 years). Of these, three schools were selected, according to the structural availability to carry out the research. In the second stage, the classes with the students in the age group to

be studied were identified; then, the children whose parents had consented to have them participate in the study were selected.

Written informed consent from parents or legal guardians was obtained from 160 schoolchildren aged 7-10 years of both sexes (boys, $n = 84$ and girls, $n = 76$). The sample size was calculated using the WinPepi program, based on the nutritional status of young people in the state of Pernambuco- Brazil, with the following criteria: Population estimated at 500 (children aged 7 to 10 years, enrolled in the evaluated schools), confidence interval of 95%, estimated prevalence of 13% of obesity¹¹ and sample loss of 20%, totaling a minimum sample of 162 individuals. After the evaluations, the children were divided into three groups: normal weight ($\geq Z$ score -2 and $< Z$ score $+1$), Overweight ($\geq Z$ score $+1$ and $< Z$ score $+2$) and Obesity ($\geq Z$ score $+2$), according to the reference data BMI-for-age and sex.¹² Thin children were excluded.

Participants with signs of neurological impairment, those undergoing orthodontic treatment or phonosaudiological therapy, those with dry mouth or diseases of the salivary glands, severe malocclusion, or facial surgery were excluded from the study. Children with lesions and craniofacial malformations or using drugs such as anxiolytics, antidepressants, and anticonvulsants were also excluded from the study. This information was collected through a questionnaire sent to parents/ guardians. All study procedures took place in the school facilities.

The study was approved by the Research Ethics committee of the Health Science Centre of the Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) under project number CAAE 70280017.7.0000.5208, respecting the recommendations of Resolution 466/12 of the National Science Council.

Characterization of nutritional status, dental status, and food intake

The current body weight of the children, lightly dressed and barefoot, was measured to the nearest 0.1 kg with a 100g precision digital scale (Lider, São Paulo, Brazil). Stretched stature was measured to the nearest 0.5 cm using a portable stadiometer (Sanny, São Paulo, Brazil) with each subject's shoes off, feet together, and head in the Frankfurt horizontal plane. The BMI was calculated using the standard formula [weight (kg)/height² (m)]. Data collection was conducted by previously trained technicians, following the norms of the Measurement Standardization Manual.¹³ The calculation of the BMI-for-age Z score was completed using the Anthro computer software (version 3.2.2), and the nutritional status was classified according to the growth standards of the World Health Organization.¹²

Dental status was characterized by a single dentist trained and qualified during a pilot study. Theoretical training was carried out 3 days before qualification to ensure an understanding of the criteria and codes for the various conditions to be observed and recorded. The qualification was performed with 15 children and aimed to provide a consistent and uniform assessment during the survey.

The oral exam was conducted in a classroom, under ambient light, using a tongue depressor. The number of decayed, missing, and filled teeth (DMFT) was quantified. Deciduous

and permanent teeth were considered together since the children had mixed dentition. Dental malocclusion was also evaluated, through the use of the malocclusion index as recommended by the WHO in 1987,¹⁴ which classifies dental occlusion as normal, mild malocclusion, and moderate/severe malocclusion. Children with moderate/severe malocclusion were excluded.

To analyze the type of food that was consumed by children, the authors used the Food Consumption Markers form of the Food and Nutrition Surveillance System (SISVAN) of the Brazilian Ministry of Health. This form was answered by the children through an interview.¹⁵ In the first part of this form, it is asked if the child has the habit of having meals while watching TV, using the computer and/or cell phone, as well as the number of meals they have throughout the day (1 – 3; or 4 – 6 times/day). In the second part of the form, the children are asked if the day before the interview they consumed beans, fruits, vegetables, processed foods, sweetened beverages, and ultra-processed foods in general, such as instant noodles, snacks, and cookies.

Analysis of masticatory parameters and orofacial myofunctional evaluation

These evaluations were conducted using a video recording with a digital camera (Sony Cyber-Shot DSC-HX300, São Paulo, Brazil), during the mastication of a chocolate-flavored biscuit (Nestlé Brazil Ltda., São Paulo, Brazil). The mastication exam was recorded with the child sitting in a backrest chair, feet positioned on the floor, at a standard distance (1 m) from the camera. Participants were evaluated between 7:00 and 7:30 in the morning, after 12 h fasting and a 24 h period without exercise.¹⁶ Briefly: images were recorded when the child started to chew (open mouth) a stuffed biscuit (free mastication) and stopped when the food was completely swallowed. Masticatory parameters were determined by quantifying the physiological parameters of mastication, as detailed in other studies,¹⁶ as described in Table 1. The bite-size was measured according to a previous study,¹⁷ using a piece of bread. Children were instructed to take two bites of the bread. Initial weight (IW) and final weight (FW) of the bread was recorded and data from the bite size was expressed in grams.

To evaluate orofacial myofunction, the protocol of expanded scores (OMES-e) was used. The OMES-expanded permits the assessment of appearance/posture and mobility of the stomatognathic system and of functions such as breathing, swallowing, and mastication.¹⁸ In the present study, only the mastication domain was evaluated, similar to the study by Pedroni-Pereira and collaborators.¹⁹ The children were instructed to chew a chocolate-flavored biscuit (Nestlé Brazil Ltda., São Paulo, Brazil) and during mastication, the following were observed: food incision (incisor/canine/premolar/molar bite); type of mastication (unilateral/bilateral); movements of the head or other parts of the body during the masticatory function; escape of food during mastication; and duration of mastication. In this protocol, the higher the score found, the better the orofacial myofunctional performance.

The analysis of the masticatory parameters and orofacial myofunctional was performed by two trained and qualified

Table 1 Description of masticatory parameters.

Parameters	Description
Number of masticatory sequences	Number of masticatory movements performed from the incision to the swallowing of the food
Number of masticatory cycles	Number of open/close movements of the mandible, for swallowing
Chewing rate (cycles/min)	Number of open/close movements of the mandible per minutes
Feeding Time (s)	Time taken to ingest completely the food
Bite size (g)	The amount of food per bite

Images were evaluated by two trained examiners.

examiners. Theoretical training was offered by a specialist in the area and aimed to ensure a good understanding of the criteria. Codes were established for the various conditions to be observed and recorded. Qualification was performed with 15 children, with the aim of providing a consistent and uniform assessment by the examiners. The intraclass correlation coefficients (ICC) were calculated for each parameter, and the differences between the evaluators were resolved in a joint analysis.

Statistical analysis

Exploratory data analysis was used to test the assumption of normality in all data distributions, using the Kolmogorov-Smirnov test and Levene's equal variance test. Categorical variables were described by means of absolute frequency (n) and relative frequency (%), and numerical variables by means of the median and interquartile ranges (Q1–Q3). The intraclass correlation coefficient was determined to evaluate the concordance between the evaluators during the analysis of the parameters of mastication, according to a previous classification²⁰ (Table 2). For categorical variables, Pearson's chi-square and Fisher's exact tests were used. When comparing the masticatory parameters according to the "nutritional status" factor, the Kruskal-Wallis test was used, followed by the Dunn post-test, since the data did not present a normal distribution. All analyses were carried out using SPSS version 17.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL) and statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

The descriptive analyses of children according to nutritional status (normal weight, overweight, and obesity) and dental status are shown in Table 3. The high percentage of overweight/obese children is notable ($n = 59$; 36.9%). As expected, overweight and obese children showed higher body weight and BMI than the children with normal weight. Moreover, the analysis of the children's food intake

ARTICLE IN PRESS

JID: JPED

[mSP6P;September 27, 2022;10:57]

R.E. Santos, C.G. Leandro, K.E. de França et al.

Table 2 Intraclass correlation coefficients (ICC) of the analysis of the masticatory parameters and orofacial myofunctional evaluation in children from 7 to 10 years of age, measured by two examiners.

Masticatory Parameters	n	Examiner 1		Examiner 2		ICC
		Median	Q1-Q3	Median	Q1-Q3	
Masticatory Sequence	160	4.0	3.0 – 5.0	3.5	3.0 – 5.0	0.954
Masticatory Cycles	160	18.0	15.0 – 23.7	20.0	16.0 – 26.7	0.955
Chewing rate (cycles/min)	160	60.9	52.1 – 67.9	69.5	61.1 – 78.7	0.764
Feeding Time (s)	160	65.0	55.5 – 77.0	65.0	55.5 – 77.0	1.000
OMES-e Score	160	16.0	15.0 – 20.0	16.0	14.0 – 19.5	0.774

(Supplementary Table) showed that the food intake of different foods and the number of meals throughout the day were similar among the groups. About 70% of children reported eating while watching TV or other distractors, regardless of their nutritional status. A high percentage of children ate 4-6 times a day, with a preference for sugary drinks, processed foods, and stuffed cookies.

The analysis of agreement between the evaluators for the evaluation of the physiological parameters observed in the mastication and orofacial myofunctional evaluation, ranged from substantial (chewing rate and OMES-e Score) to perfect (Feeding Time) (Table 2). When comparing the masticatory parameters of children according to their nutritional status (Figure 1), the authors found that obese children chew differently than normal-weight

children. This is because obese children have a larger bite size (g) (median = 6.0, Q1-Q3 = 4.0 – 9.0, $p = 0.049$), perform fewer masticatory sequences (median = 3.0, Q1-Q3 = 2.0 – 3.2, $p = 0.024$) and have a shorter feeding time (s) (median = 62.5, Q1-Q3 = 50.5 – 70.0, $p = 0.039$) compared to normal weight children (median = 5.0, Q1-Q3 = 4.0 – 7.0; median = 4.0, Q1-Q3 = 3.0 – 5.0; median = 66.0, Q1-Q3 = 56.5 – 78.0) (Figure 1A, E and D). Furthermore, obese children also finished the feeding in a shorter time (s) (median = 62.5, Q1-Q3 = 51.5 – 70.0, $p = 0.039$) than children with overweight (median = 66.0, Q1-Q3 = 58.0 – 81.5) (Figure 1D). However, there were no differences in the other parameters of masticatory sequence and OMES-e score when groups were compared.

Table 3 Characterization of the samples of children from 7 to 10 years of age, with normal weight, overweight and obesity, according to sex, age, anthropometry, and dental status.

	Normal weight		Overweight		Obesity	
	n	%	N	%	n	%
Children	101	63.1	33	20.6	26	16.3
Female	49	48.5	18	54.5	9	34.6
Male	52	51.5	15	45.5	17	65.4
Age						
7 years	31	30.7	7	21.2	8	30.8
8 years	37	36.6	14	42.4	7	26.9
9 years	33	32.7	12	36.4	11	42.3
Dental malocclusion						
Normal	80	64.5	25	20.2	19	15.3
Mild	21	58.3	8	22.2	7	19.4
	Median	Q1-Q3	Median	Q1-Q3	Median	Q1-Q3
Body weight (kg)	25.9	24.2-29.0	32.0 ^c	29.6-37.6	44.3 ^{a,b}	37.0-48.9
Body height (cm)	129.0	125.0-134.0	131.0	126.0-137.0	135.5 ^b	126.7-140.5
BMI (kg/m ²)	15.6	14.5-16.7	19.0 ^c	18.2 – 19.9	23.9 ^{a,b}	21.7-25.2
BMI/age Z Score	-0.1	-0.8-0.6	1.5 ^c	1.1-1.5	2.6 ^{a,b}	2.5-3.4
Decayed Teeth	0.0	0.0 – 0.0	0.0	0.0 – 0.0	0.0	0.0 – 0.0
Missing Teeth	1.0	0.0 – 2.0	1.0	0.0 – 2.0	1.0	0.0 – 2.0
Filled Teeth	0.0	0.0 – 2.0	0.0	0.0 – 2.0	0.0	0.0 – 2.0

Comparison between categorical variables: Pearson's Chi-Square test; Comparison between numerical variables: Kruskal -Wallis test. Dunn's Post-hoc Test for multiple comparisons.

^a Significant differences between obesity group and overweight group ($p < 0.05$).

^b Significant differences between obesity group and normal weight group ($p < 0.05$).

^c Significant differences between overweight group and normal weight group ($p < 0.05$).

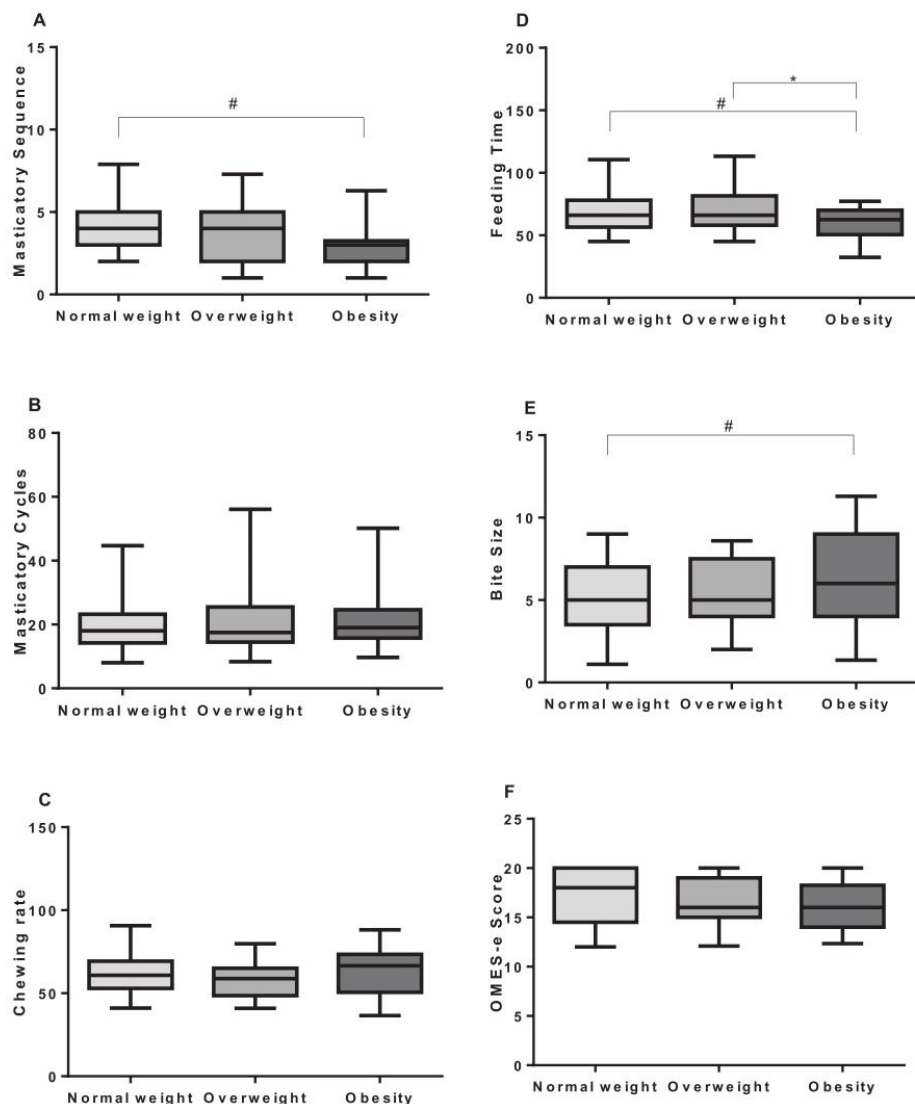


Figure 1 Comparison between masticatory parameters of children from 7 to 10 years of age, classified according to nutritional status in normal weight, overweight and obesity. Boxplot shows median $\pm$ 25% (boxes) and the 5th and 95th percentiles (whiskers). Kruskal-Wallis test and Dunn's Posttest.

#Significant differences between obesity group and normal weight group ($p < 0.05$).

*Significant differences between overweight group and normal weight group ($p < 0.05$).

Discussion

The authors analyzed masticatory characteristics in children from 7 to 10 years, comparing these characteristics among normal weight, overweight and obese children. The main findings of this study were that obese children perform fewer masticatory sequences, eat in less time and bite food

in larger pieces, compared to normal-weight children. The findings of this article contribute to clarifying the relationship between mastication and overweight/obesity in children. The data from this study may result in contributions to help build more effective treatment strategies for childhood obesity reduction that affect countless children around the world.

ARTICLE IN PRESS

JID: JPED

[mSP6P; September 27, 2022;10:57]

R.E. Santos, C.G. Leandro, K.E. de França et al.

Aligned with previous studies, regardless of their BMI, most children showed a preference for sweetened beverages, instantaneous noodles, package chips, salty crackers, stuffed biscuits, and sweets.²¹ The consumption of these foods is closely related to the onset of obesity. In the present study, irrespective of their nutritional status, 70% of children had meals while viewing television, while on a computer, or when using a cell phone. This behavior is classical among children, and it has been considered a reasonable predictor of bad eating habits during adolescence, increasing the risk of becoming obese in adulthood.²² In previous studies, teenagers have been observed to ingest more soda when the television was on. The presence of a computer or another 'distractor' such as music and cell phone-induced a high consumption of industrialized food.²³ Thus, the deviation of attention during meals seems to be directed toward visceral sensations of satiety, rather than the hypothalamus control generated during a meal, leading to overeating.

In the present study, obese children were shown to have different masticatory parameters when compared to normal-weight children, with a larger bite size, reduced masticatory sequences and quicker feeding duration. A previous study demonstrated that children (8 – 12 years old) with overweight ate faster, had greater bite size, and presented a rapid acceleration of their eating rate towards the end of the meal when compared to normal weight children.²⁴ For young children (4 – 6 years old), a rapid eating style, defined by increased mouthfuls of food/min, predicted overweight status at age 6 years and excess weight gain from ages 4 to 6 years, suggesting that this may be a behavioral marker for the development of childhood obesity.²⁵ These findings can be explained by the association between mastication and satiety, where a child who chews less and/or in less time takes longer to be satisfied with the amount of food eaten. This may contribute to the intake of more foods, favoring an increase in BMI.²⁶

Despite the differences in children's masticatory sequence, bite size and feeding time, as found in the present study, the authors found no significant effect on the OMES-e score when the groups were compared. OMES-e score is a protocol produced to determine the masticatory type, feeding time/frequency, abnormal movements, and bite force.²⁶ It is considered that the higher the score, the better the function.²⁶ In adolescents, a study found that those with excess weight show more changes in the orofacial myofunctional aspects of mastication.¹⁹ With children, on the other hand, data on the orofacial myofunctional characteristics of the obese are scarce in the literature. According to Mason,²⁷ disturbances in the orofacial myofunctional characteristics may have a negative impact on posture and oral functions, including masticatory function. The reduction of muscle tonus in the phonoarticulatory organs reduces the efficiency of masticatory movements, impairing mastication.²⁸ Thus, the authors observed that obesity may be related to impairments in the myofunctional characteristics of individuals; however, more studies with obese children are necessary.

The novelties of this study are related to (1) The age group analyzed, since the existing studies did not analyze the chewing of children in the school-age group, from 7 to 10 years old, exclusively; (2) The analysis of physiological parameters of mastication in isolation, since the few

existing studies analyzed the masticatory performance of obese children through the study of food processing and/or chewable materials; (3) The analysis of food consumption in parallel with the analysis of masticatory behavior. Thus, the authors observed that despite the children consuming the same types of food, there are differences between the chewing of obese children and those with adequate weight. Notwithstanding the relevance of the present results, the authors must recognize as a limitation the fact that the study had a cross-sectional design, which provides only a punctual assessment of the characteristics of the population and does not allow establishing a causal relationship, which highlights the need to conduct a longitudinal study.

The present study corroborates the hypothesis that obese children present differences in mastication when compared to children with normal weight. The authors' findings contribute to clarifying the relationship between mastication and obesity, addressing the importance of the association between changes in masticatory parameters, food intake and nutritional status, especially in childhood.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments

The authors thank the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq - Brazil), Coordination for the Improvement of Higher Level -or Education- Personnel (CAPES - Brazil), and the Pernambuco State Science and Technology Support Foundation (FACEPE - Brazil).

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found in the online version at doi:[10.1016/j.jpmed.2022.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2022.07.008).

References

1. Miquel-Kergoat S, Azais-Braesco V, Burton-Freeman B, Hetherington MM. Effects of chewing on appetite, food intake and gut hormones: a systematic review and meta-analysis. *Physiol Behav.* 2015;151:88–96.
2. van der Bilt A, Abbink JH. The influence of food consistency on chewing rate and muscular work. *Arch Oral Biol.* 2017;83:105–10.
3. Hollis JH. The effect of mastication on food intake, satiety and body weight. *Physiol Behav.* 2018;193:242–5.
4. Soares ME, Ramos-Jorge ML, de Alencar BM, Oliveira SG, Pereira LJ, Ramos-Jorge J. Influence of masticatory function, dental caries and socioeconomic status on the body mass index of pre-school children. *Arch Oral Biol.* 2017;81:69–73.
5. Sato N, Yoshiike N. Factors associated with the masticatory behavior of children assessed by the number of chews for a test meal of usual school lunch menu. *Jpn J Nutr Diet.* 2010;68:253–62.

ARTICLE IN PRESS

JID: JPED

[mSP6P;September 27, 2022;10:57]

Jornal de Pediatria xxxx;000(xxx): 1–7

6. Okubo H, Murakami K, Masayasu S, Sasaki S. The relationship of eating rate and degree of chewing to body weight status among preschool children in Japan: a nationwide cross-sectional study. *Nutrients*. 2019;11:64.
7. Mirza N, Phan TL, Tester J, Fals A, Fernandez C, Datto G, Estrada E, Eneli I. Expert exchange workgroup on children aged 5 and younger with severe obesity: a narrative review of medical and genetic risk factors. *Child Obes*. 2018;14:443–52.
8. Nehus E, Mitsnefes M. Childhood obesity and the metabolic syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66:31–43.
9. De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1257–64.
10. Bentham J, Di Cesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B, Stevens GA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627–42.
11. Leal VS, Oliveira JS, de Lira PI, Sequeira LA, de S, de Andrade SL, de Menezes RC, et al. Overweight in children and adolescents in Pernambuco state, Brazil: prevalence and determinants. *Cad Saude Publica*. 2012;28:1175–82.
12. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85:660–7.
13. Lohman TJ, Roache AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. *Med Sci Sport Exerc*. 1992; 952.
14. WHO. World Health Organization. p 1, 3 ed. Oral Healthy Surveys: Basic Methods World Health Organization, 11. ORH/EPID; 1987. p. 1–79.
15. Rolim MD, Lima SM, De Barros DC, De Andrade CL. Evaluation of the Food and Nutrition Surveillance System (SISVAN) in food and nutritional management services in the State of Minas Gerais, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2015;20:2359–69.
16. Park S, Shin WS. Differences in eating behaviors and masticatory performances by gender and obesity status. *Physiol Behav*. 2015;138:69–74.
17. Shiozawa K, Mototani Y, Suita K, Ito A, Kawamura N, Yagisawa Y, et al. Relationship between bite size per mouthful and dental arch size in healthy subjects. *J Physiol Sci*. 2019;69:159–63.
18. de Felício CM, Folha GA, Ferreira CL, Medeiros AP. Expanded protocol of orofacial myofunctional evaluation with scores: Validity and reliability. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74:1230–9.
19. Pedroni-Pereira A, Araujo DS, Scudine KG, Prado DG, Lima DA, Castelo PM. Chewing in adolescents with overweight and obesity: an exploratory study with behavioral approach. *Appetite*. 2016;107:527–33.
20. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159–74.
21. Pesch MH, Viechnicki GB, Appugliese DP, Kaciroti N, Rosenblum KL, Miller AL, et al. A mixed methods analysis of maternal response to children's consumption of a palatable food: differences by child weight status. *Pediatr Obes*. 2019;14:e12474.
22. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17:95–107.
23. Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, Kiyohara Y, Kitazono T, Ninomiya T. Association between eating rate and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39:1589–96.
24. Laessle RG, Uhl H, Lindel B. Parental influences on eating behavior in obese and nonobese preadolescents. *Int J Eat Disord*. 2001;30:447–53.
25. Berkowitz RI, Moore RH, Faith MS, Stallings VA, Kral TV, Stunkard AJ. Identification of an obese eating style in 4-year-old children born at high and low risk for obesity. *Obesity*. 2010;18:505–12.
26. Folha GA, Valera FC, de Felício CM. Validity and reliability of a protocol of orofacial myofunctional evaluation for patients with obstructive sleep apnea. *Eur J Oral Sci*. 2015;123:165–72.
27. Mason RM. A retrospective and prospective view of orofacial myology. *Int J Orofac Myol*. 2005;31:5–14.
28. van der Bilt A, Engelen L, Pereira LJ, van der Glas HW, Abbink JH. Oral physiology and mastication. *Physiol Behav*. 2006;89:22–7.

ANEXO G – Artigo publicado no American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery

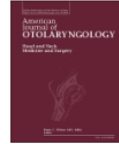
American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery 42 (2021) 102889



Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Otolaryngology–Head and Neck
Medicine and Surgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/amjoto



Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review

Renata Emmanuele Assunção Santos^{a,d}, Maria Giselda da Silva^{d,e},
Maria Caroline Barbosa do Monte Silva^{d,e}, Danielly Alves Mendes Barbosa^{c,d},
Ana Lisa do Vale Gomes^{c,e}, Lígia Cristina Monteiro Galindo^{d,e,f}, Raquel da Silva Aragão^{a,b,d,e},
Kelli Nogueira Ferraz-Pereira^{b,d,e,*}

^a Graduate Program in Nutrition, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brazil

^b Physical Education and Sports Sciences Nucleus, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, PE, Brazil

^c Nursing Department, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, PE, Brazil

^d Phenotypic Plasticity and Nutrition Studies Unit, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brazil

^e Graduate Program in Nutrition, Physical Activity and Phenotypic Plasticity, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, PE, Brazil

^f Department of Anatomy, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:
COVID-19
SARS-CoV-2
Anosmia
Ageusia
Smell
Taste

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to conduct a systematic review of the literature to investigate the time of onset and duration of symptoms of loss of smell and taste in patients diagnosed with COVID-19.

Methods: Two independent authors performed a systematic review of the Medline/PubMed, SCOPUS, COCHRANE, LILACS and Web of Science electronic databases. The time of onset and duration of symptoms were considered primary outcomes. The sex and age of individuals, the geographical location of the study, the prevalence of symptoms, other associated symptoms, associated comorbidities, and the impact on quality of life and eating habits were considered secondary outcomes.

Results: Our search generated 17 articles. Many of the studies reported that the onset of anosmia and ageusia occurred 4 to 5 days after the manifestation of other symptoms of the infection and that these symptoms started to disappear after one week, with more significant improvements in the first two weeks.

Conclusion: The present study concludes that the onset of symptoms of loss of smell and taste, associated with COVID-19, occurs 4 to 5 days after other symptoms, and that these symptoms last from 7 to 14 days. Findings, however, varied and there is therefore a need for further studies to clarify the occurrence of these symptoms. This would help to provide early diagnosis and reduce contagion by the virus.

1. Introduction

COVID-19 (Coronavirus 2019 disease), which is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), was first registered in China in December 2019, being associated with severe acute respiratory syndrome [1]. The spread of the virus was very rapid, reaching pandemic status in early 2020 [2]. By the end of August 2020, the World Health Organization (WHO) had registered 24,021,218 confirmed cases and 821,462 confirmed deaths [3]. Brazil was the first country in Latin America to diagnose a patient with COVID-19, on February 25, 2020, in the city of São Paulo. According to the WHO, by

the end of August 2020, Brazil had registered 3,669,995 confirmed cases and 116,580 deaths [3].

The most prevalent symptoms in the first patients included fever, cough, myalgia and shortness of breath [4]. However, as the pandemic spread to more countries and the numbers of infected individuals increased, other signs and symptoms came to be viewed as clinical manifestations of the disease [5]. One unusual symptom in particular began to appear in an increasing number of patients: dysfunction of smell and taste - loss of sensitivity to taste and smell [6]. In South Korea, China and Italy, a large percentage of infected patients developed anosmia or hyposmia [4]. In Italy, about 33.9% of patients reported

* Corresponding author at: Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte, Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, R. Alto do Reservatório, S/n - Bela Vista, Vitória de Santo Antão, PE CEP 55608-680, Brazil.

E-mail address: kelliferraz@hotmail.com (K.N. Ferraz-Pereira).

<https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102889>

Received 26 November 2020;

Available online 6 January 2021

0196-0709/© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

changes in smell and taste and 11% reported both disorders [6]. In South Korea, where tests were performed on a large scale, 30% of patients had loss of smell as the main sign in mild cases of infection [4]. More than two-thirds of those infected in Germany developed anosmia [4]. In Brazil, a study carried out with 253 recovered patients, showed that 212 had experienced sudden-onset anosmia and 196 had developed loss of smell accompanied by nonspecific inflammatory symptoms [6]. Sudden changes in smell thus came to be seen as initial signs of COVID-19 [7] and, anosmia, in the absence of other symptoms, such as rhinorrhea or nasal congestion, may be an indicator of SARS-CoV-2 infection [8–12].

In view of this, the Center for Disease Control and Prevention (CDC) added the loss of taste and smell to the list of signs and symptoms that may arise from the second to the fourteenth day after exposure to the virus. During this time, there are generally no specific clinical manifestations, because it is the viral incubation period [1]. The Brazilian Academy of Rhinology and the Brazilian Association of Otorhinolaryngology and Cervical-Facial Surgery duly issued a warning that cases of anosmia, with or without concomitant ageusia, may indicate the presence of infection by COVID-19 [6]. However, despite being a very prevalent symptom in patients with COVID-19, the onset time and duration of these symptoms has not been well established. Understanding of this issue would contribute greatly to early diagnosis, thereby enabling prevention of further contagions and possible complications. We thus performed a systematic review of the literature to investigate the time of onset and duration of symptoms of loss of smell and taste in patients diagnosed with COVID-19.

2. Materials & methods

The present systematic review was carried out in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [13]. Our review was conducted using a protocol submitted to the International Prospective Registry for Systematic Reviews (PROSPERO) and published under registration number: CRD42020186114.

2.1. Research strategy

The literature search was carried out in May 2020 using the Medline/PubMed (Online System for Research and Analysis of Medical Literature), SCOPUS, COCHRANE, Lilacs (Latin American and Caribbean literature in health sciences) and Web of Science electronic databases. Variations of the following descriptors were used: COVID-19; SARS-CoV-2; smell; taste; olfaction disorders; anosmia; taste disorders; dysgeusia.

The bibliographic search in the electronic databases was carried out by two independent reviewers (SANTOS REA and DA SILVA, MG), using a pre-established protocol. A third reviewer (BARBOSA, DAM) was consulted when necessary and acted as a mediator in decisions regarding inclusion or exclusion criteria, on occasions when there was no agreement between the reviewers. Data extraction was performed according to the eligibility criteria established for the study.

2.2. Inclusion and exclusion criteria

The present review included human studies that assessed the symptoms of loss of smell and/or taste in patients diagnosed with COVID-19, regardless of laboratory confirmation and other symptoms related to the disease. Studies were excluded if they did not explain in detail the outcomes investigated in the present review or if they did not provide detailed explanation of their methodology. Case-reports, letters to the editor, literature reviews, systematic reviews, meta-analyses, and in vitro and animal studies were also excluded. There were no restrictions regarding language or year of publication.

2.3. Evaluation of articles

The assessment of the risk of bias in the studies was performed independently by two reviewers using the Modified Health Care Research and Quality Agency (AHRQ) instrument [14]. The studies were evaluated using a list of twenty-six items, divided into nine evaluation criteria: study question, study population, subject comparability, exposure or intervention, measured results, statistical analysis, results, discussion, and funding or sponsorship [14,15].

The primary outcomes for reviewing the literature on loss of smell and taste in patients diagnosed with COVID-19 were the time of onset and duration of symptoms. Secondary outcomes included the sex and age of individuals, the geographical location of the study, prevalence of symptoms, other associated symptoms, associated co-morbidities, and the impact on quality of life and eating habits.

The level of agreement between the reviewers and the quality of the studies (risk of bias) were analyzed using the kappa coefficient on the Statistical Package for the Social Sciences - SPSS version 20 for Windows (IBM SPSS Software, Armonk, NY, USA).

3. Results

The initial database search identified a total of 298 articles, 122 in Medline/PubMed, 157 in Scopus, one in LILACS, 18 in Web of Science and none in Cochrane. Removal of duplicate articles reduced the total to 200, which title and abstract screening reduced further to 22 articles. These 22 studies underwent full-text analysis, resulting in the exclusion of 5 studies and generating a final total of 17 articles included for analysis, as shown in the flowchart presented in Fig. 1.

3.1. Quality assessment of articles

Table 1 shows the evaluation of the articles according to the points highlighted by West [14]. Evaluation of quality criteria revealed methodological shortcomings in some articles, including: failure to justify the sample size (all articles included in the review); failure to detail inclusion and exclusion criteria [8,9,12,16–24]; analysis of individuals who were not tested for COVID-19 [18–21]; failure to address the limitations of the study [15,21]; and failure to cite sources of financing, even if these did not exist [8,10,15,19,20,24–27]. The level of agreement between reviewers regarding analysis of data extraction and risk of bias was almost perfect (Kappa: 0.8824) [28].

The results of studies of the time of onset and duration of symptoms of loss of smell and taste in patients diagnosed with COVID-19, as well as the sex and age of individuals, the geographical location of the study, the prevalence of symptoms, associated symptoms, associated comorbidities, and the impact on quality of life and eating habits, are summarized in Table 2.

3.2. Characterization of the studies

3.2.1. Sex and age of individuals

All 17 articles provided data on the age and sex of individuals, although only five articles found an association between sex and alterations in the sense of taste or smell [10,12,15,24,25], with women presenting a higher prevalence of such alterations. Only four articles found an association between age and olfactory and gustatory symptoms, [10,15,24,25], although these results were inconsistent. Two studies found that younger people presented a higher prevalence of these symptoms [10,25]; one study found that adults with a mean age of 36.5 were more affected [24]; and one study showed that symptoms were more prevalent in individuals over 50 years of age [15].

3.2.2. Geographical location of studies

The studies covered by the present review provided data for countries on three continents, three articles were from Asia [21,23,24], five

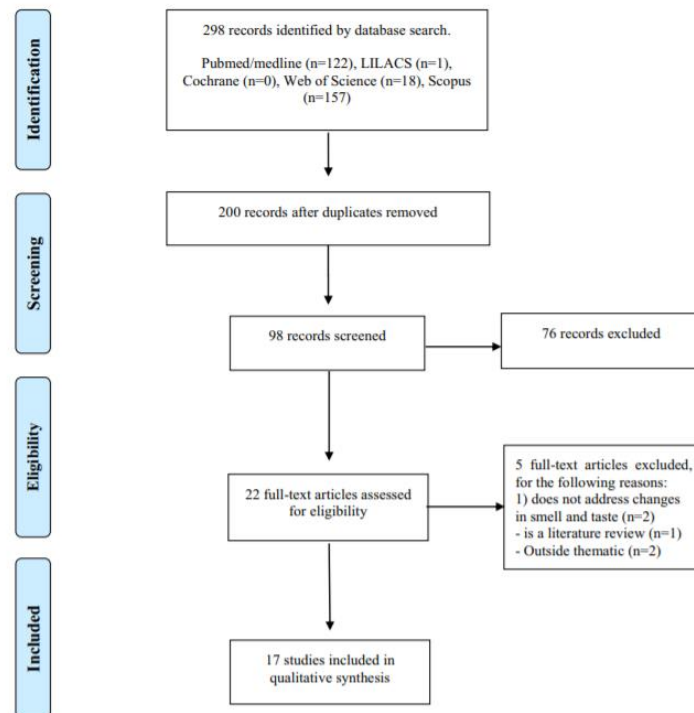


Fig. 1. Selection of articles.

from North America [9,16,17,20,22], and 10 from Europe [8–10,12,15,18,19,25–27]. All articles reported alterations in the sense of smell and taste in patients with COVID-19, although, in Asian countries, the prevalence of olfactory and gustatory dysfunction reported was lower compared to North America and Europe. In China, the prevalence of such symptoms was 5.6%, in Korea, 15%, and, in Singapore, 22%. In North America and Europe, the prevalence varied from 18.6% to 90%.

3.3. Time of onset of symptoms

The articles reviewed reported conflicting results regarding the time of onset of symptoms of loss of smell and/or taste in patients diagnosed with COVID-19. Many studies, however, reported that the onset of anosmia and ageusia occurred 4 to 5 days after the appearance of other symptoms of the infection [15,26,27]. Analysis of the prevalence of the appearance of changes in smell and/or taste before, simultaneously with or after other symptoms as reported in these articles found that the prevalence of such symptoms emerging prior to other symptoms varied between 13% [19] and 73% in patients (before diagnosis) [9]; the prevalence of such symptoms emerging at the same time as other symptoms, varied from 13.5% [8] to 38.4% [19]; and that of such symptoms appearing after other symptoms from 27% [9] to 48.6% [19].

3.4. Duration of symptoms

The duration of symptoms of loss of smell and/or taste in patients diagnosed with COVID-19 was addressed in eight articles [9,10,15,17–19,24,26]. The findings were inconsistent but, generally speaking, the symptoms begin to disappear after one week [9,15,24],

and, in the first two weeks, significant improvement occurred [17–19]. In addition, two studies found that 34% [15] and 37.5% [10] of the subjects continued to show symptoms for at least 7 days, even after recovery from the disease.

3.5. Prevalence of symptoms

Only one of the studies reviewed did not assess the prevalence of symptoms of loss of smell and/or taste in patients diagnosed with COVID-19. This study looked only at individuals who had already presented with anosmia [9]. Six combined the prevalence for symptoms of loss of smell and taste, reporting a minimum prevalence of 19% [22] and a maximum of 73.6% [15]. Regarding olfactory disorders alone, six studies found a prevalence of over 68% [10,12,16,17,25,27] and two found a prevalence of less than 7.27% [23,24]. In relation to taste disorders, six studies reported a prevalence greater 54.2% [10,16,17,19,25,27] and two registered a prevalence of below 5.1% [23,24].

3.6. Associated symptoms

Many studies also showed that changes in smell and/or taste may occur concomitantly with other symptoms. The most commonly mentioned were: fever [8,12,16,17,19–23,25–27], cough [8,10,12,15,19–23,25–27], headache [8,10,15,20,22,26,27], and fatigue [12,16,17,26]. Some studies also reported gastrointestinal symptoms [8,15–17,20,22,26,27]. Six studies found that smell and taste disorders occurred together with nasal obstruction [10,12,15,20,25,26].

Table 1
Characterization of studies according to evaluation criteria highlighted by West et al. (2002).

Author/ Year	DOMAINS								
	Study Question	Study Population	Comparability of Subjects	Exposure/ Intervention	Outcome Measure	Statistical Analysis	Results	Discussion	Funding
Spinato et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Yan et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Lechien et al., 2020a	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Kaye et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hopkins et al., 2020a	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Vaira et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Lechien et al., 2020b	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Hopkins et al., 2020b	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Giacomelli et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Roland et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Wee et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Aggarwal et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Klopfenstein et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Mao et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Luers et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Yan et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Lee et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	○

●=Yes; ●=Partial; ○=No information. Kappa: 0.8824.

3.7. Associated comorbidities

Five of the studies covered by our review investigated co-morbidities present in patients diagnosed with COVID-19 [10,22,23,25,26]. The most prevalent co-morbidities were systemic arterial hypertension [10,22,23,25,26], rhinitis [10,25], asthma [10,25,26], and cardiovascular disease [22,23,26].

4. Discussion

The spread of COVID-19 around the world has been accompanied by the appearance of symptoms that differ from a common flu [29,30]. Changes in smell and taste have been strongly associated with a positive diagnosis of infection by the new coronavirus [31]. This association is confirmed by the prevalence of more than 50% for anosmia and/or agnosia in patients with COVID-19 [10,12,15,16,27]. However, the time of onset time and duration of these symptoms has yet to be clearly established. Adequate quantification of loss of smell and/or taste, and identification of the temporal relationship between COVID-19 contagion and olfactory and/or gustatory dysfunctions would provide great assistance in arriving at an early diagnosis and thereby avoiding further contagion and possible complications [32]. The present systematic review thus aimed to establish the time of onset and duration of symptoms of loss of smell and taste in patients diagnosed with COVID-19.

The tool used to assess risk of bias (AHRQ) [14] found that the articles reviewed were effectively addressed the proposed study question. Some, however, were marred by methodological shortcomings, especially with regard to the "study population", since they did not calculate the sample size. However, this probably occurred due to the lack of information on the prevalence of this novel disease. We also observed that the studies analyzed employed a variety of different methods and presented their findings in different ways, making it impossible to carry

out a meta-analysis.

All articles included in this review investigated both female and male individuals, but only five articles found any association between sex and changes in taste and smell [10,12,15,24,25]. Although men have a less favorable prognosis for COVID-19 [33], the prevalence in women of changes in smell and taste was higher in the five studies reviewed [10,12,15,24,25]. The average age range was 38 to 65 years, with a predominance of adults and elderly people affected by the infection. This is the age group that appears to be most affected by COVID-19 [34–36]. One study cited working outside the home during the pandemic as an important risk factor for the transmission of the disease among adults, as this occasions more contact with people and, consequently, greater exposure to the virus [37].

The prevalence of smell and taste dysfunction appeared to be lower in Asia, compared to North America and Europe. It is thus possible to identify a change in the profile of the main symptoms as the disease passes through different countries. This may be related to the different strains of the virus that have been circulating since the beginning of the COVID-19 pandemic. Around 93 mutations have been observed throughout the SARS-CoV-2 genome in different geographic regions [38]. A meta-analysis carried out with cases of COVID-19 in China, the country that presented the first cases of the disease, showed that the main symptoms were fever, cough, fatigue, sputum and dyspnea [39]. When the disease reached European countries, a change in symptoms occurred and olfactory and gustatory changes began to appear as clinical signs. Such signs may prove a great aid to diagnosis of COVID-19, since they are predominant symptoms in people affected by the virus [40]. Most patients with Sars-CoV-2 infection are considered asymptomatic and do not require hospitalization [10]. Symptomatic patients have symptoms such as fever, dry cough, shortness of breath, gastrointestinal symptoms and also symptoms that mainly affect smell and taste, in which there is a significant reduction in these senses. Such symptoms

Table 2
Characteristics of studies included.

Author (year)	Sample characterization	Methodological design	Investigated outcomes	Results
Hopkins et al., 2020a	382 female and male adults were included. 74.6% of the sample was composed of women. The median age range was 40 to 49 years. 46.8% of those evaluated were younger than 40 years old. The study was carried out in London, UK.	- Online survey of patients diagnosed during the COVID-19 pandemic, who sought advice by e-mail on smell and taste disorders and were followed up for one week.	1. Duration of symptoms 2. Prevalence of symptoms	1. In one week, 80.1% of individuals reported lower severity scores on follow-up, 17.6% remained unchanged and 1.9% were worse. There seems to have been a significant improvement in the first two weeks, but thereafter the recovery rate seems to taper off. 2. 86.4% of patients reported complete anosmia and another 11.5% reported severe loss of smell.
Hopkins et al., 2020b	2428 female and male adults were included. 73% of the sample was composed of women. 64% of respondents were under 40 years old. The median age was 30 to 39 years. The study was carried out in London, UK	- A simple questionnaire regarding the onset of anosmia and associated symptoms was designed and sent to patients sought advice by email on symptoms of anosmia (cohort). The questionnaire was also widely applied throughout the population that did not contact the counseling service (cross-sectional study)	1. Time of onset of symptoms 2. Duration of symptoms 3. Prevalence of symptoms 4. Associated symptoms	1. 13% of individuals reported anosmia before other symptoms appeared, 38.4% at the same time as other symptoms, and 48.6% after other symptoms. 2. Symptoms lasted between 1 and 4 weeks. There seemed to be a significant improvement in the first 2 weeks. 3. 74.4% of individuals reported complete loss of smell, another 17.3% reported very severe loss. 90% reported that their sense of taste was reduced, but 61% of the entire group reported that they could still differentiate between sweet, salty, sour and bitter flavors. 4. Of the cohort, 17% of individuals reported no other symptoms associated with COVID-19. In patients who reported other symptoms, 51% reported cough or fever.
Spinato et al., 2020	202 female and male adults were included. The average age of the individuals was 56 years. The study was carried out in Italy.	- Patients were contacted 5 to 6 days after the swab for diagnosis of COVID-19 - A telephone interview was conducted, using the Respiratory Tract Infection Questionnaire. - Patients had performed the Sino-nasal Test 22 (SNOT-22). SNOT-22 classifies the severity of symptoms of changes in smell and taste.	1. Time of onset of symptoms 2. Sex and age of individuals 3. Prevalence of symptoms 4. Associated symptoms	1. The change in sense of smell or taste occurred before other symptoms in 24 patients (11.9%); at the same time as other symptoms in 46 patients (22.8%); and after other symptoms in 54 patients (26.7%); 6 patients (3.0%) reported that altered sense of smell or taste had been the only symptom. 2. Altered sense of smell or taste was found in 105 women (72.4%) and in 97 men (55.7%). No comparison was made between age and changes in smell and taste. 3. Changes in sense of smell or taste were reported by 130 patients (64.4%). 4. Of the 130 patients who reported altered sense of smell or taste, 45 (34.6%) also reported nasal obstruction. Other common symptoms were: fatigue (68.3%), dry or productive cough (60.4%) and fever (55.5%).
Yan et al., 2020 ^a	262 adults were included, 161 women, 98 men, and 1 person of indeterminate sex. The age profile of the individuals was as follows: 18–29 years: 36 individuals; 30–39 years: 78 individuals; 40–49 years: 56 individuals; 50–59 years: 45 individuals; 60–69 years: 26 individuals; 70–79 years: 15 individuals; > 80+ years: 5 individuals. The study was carried out in the United States, in the State of California.	- Adult patients, diagnosed or not with COVID-19, reported their symptoms, focusing on smell and taste, by way of an internet platform (Qualtrics, Provo, UT). The sample was divided into “COVID positive” and “COVID negative” patients. A comparison was made between these two groups.	1. Prevalence of symptoms 2. Associated symptoms	1. Among patients testing positive for COVID-19, 68% reported loss of sense of smell and 71% loss of sense of taste. 4. Other self-reported symptoms associated with testing positive for COVID-19 were: fatigue (81%), fever (70%), myalgia or arthralgia (63%), diarrhea (48%) and nausea (27%).
Lechien et al., 2020a	A total of 1420 individuals (over 15 years of age), male and female, were included, 458 men and 962 women. The average age of the individuals was 39.17 years. This was a multicentre European study carried out with data from France (Paris, Marseille), Italy (Milan, Verona, Naples, Genoa, Florence, Forlì), Spain (Seville, Santiago de Compostela, San Sebastian), Belgium (Mons, Brussels, Charleroi, Saint-Ghislain) and Switzerland (Geneva).	- Patients and health professionals diagnosed with COVID 19 were identified through the database of hospital laboratories, and underwent an interview, using a standardized questionnaire containing questions about clinical or epidemiological outcomes, - The questionnaire was applied in the patient's room or by telephone, to infected home patients or health professionals.	1. Duration of symptoms 2. Sex and age of individuals 3. Prevalence of symptoms 4. Associated symptoms 5. Associated comorbidities	1. The average duration of symptoms in patients with mild to moderate COVID-19 was 11.5 ± 5.7 days. Loss of smell persisted at least 7 days after the disease in 37.5% of cured patients. 2. The symptom of loss of smell was more prevalent in women. Young patients had greater loss of smell. 3. 70.2% of the individuals had loss of smell and 54.2% of the individuals had loss of taste. 4. The most common symptoms were headache (70.3%), nasal obstruction (67.8%), cough (63.2%), asthenia (63.3%), myalgia (62.5%), rhinorrhea (60.1%) and sore throat (52.9%). Fever was reported by 45.4%. 5. Allergic rhinitis (13.4%), hypertension (9.2%), reflux (6.9%) and asthma (6.5%) were the most prevalent comorbidities.

(continued on next page)

Table 2 (continued)

Author (year)	Sample characterization	Methodological design	Investigated outcomes	Results
Kaye et al., 2020	237 adults were included, 108 men and 129 women. The average age of the individuals was 39.6 years. The study was conducted using data from the United States, Mexico, Italy, the United Kingdom and other countries.	- Input data from the "COVID-19 Anosmia Report to Clinicians" was analyzed. This tool enables health professionals to submit a confidential report of cases of anosmia and dysgeusia related to COVID 19.	1. Time of onset of symptoms 2. Duration of symptoms	1. The time taken for anosmia to improve was 7.2 ± 3.2 days. 2. Anosmia was observed in 175 (73%) of individuals before diagnosis of COVID 19, and 65 (27%) of individuals after diagnosis of COVID 19.
Vaira et al., 2020	72 adults were studied, 27 men and 45 women. The average age of the individuals was 49.2 years. The study was carried out in Italy.	- Medical records were evaluated and some general information was recorded: age, sex, previous medical history and positive swab. - The olfactory function was evaluated using the CCCRC orthonasal olfaction test.	1. Time of onset of symptoms 2. Duration of symptoms 3. Sex and age of individuals 4. Prevalence of symptoms 5. Associated symptoms	1. Ageusia and anosmia were the first symptoms of COVID-19, usually occurring within the first 5 days of the beginning of the clinical period. In 13 patients (18.1%), impaired taste and smell were the first clinical manifestations of the disease. 2. At the time of the assessment, the majority of these patients (66%) reported complete recovery of chemosensitive functions, which occurred within 5 days in 19 cases, and more than 5 days in the remaining 16 cases. 18 patients (34%) reported lasting impairment of taste and smell. 3. No differences were found in relation to sex and smell and/or taste disorders. Olfactory and gustatory scores were worse in patients over 50 years of age. 4. Fifty-three patients (73.6%) reported experiencing chemosensory disorders in the period during which they were infected with COVID-19. Taste disorders alone were reported in nine cases (12.5%), while 14 individuals (14.4%) reported olfactory dysfunctions alone. Thirty patients (41.7%) reported that they experienced disorders of both senses. 5. Other symptoms reported were: fever (95.8%), cough (83.3%), nasal obstruction (15.3%), rhinorrhea (18.1%), sore throat (51.4%), headache (41.6%), asthenia (66.7%), abdominal symptoms (11.1%), and pneumonia (30.6%).
Lechien et al., 2020b	417 adults were studied, 154 men and 263 women. The average age was 36.9 years. The study was carried out in 12 European hospitals, in Italy, Spain, Belgium and France.	- Patients diagnosed with COVID-19 were recruited from 12 European hospitals. - The following epidemiological and clinical outcomes were studied: age, sex, ethnicity, comorbidities and general and otorhinolaryngological symptoms. - Patients completed olfactory and taste questionnaires based on the olfactory and taste component of the National Survey on Health and Nutrition Examination and the short version of the Questionnaire on Negative Declarations of Olfactory Disorders (SQOD-NS).	1. Time of onset of symptoms 2. Sex and age of individuals 3. Prevalence of symptoms 4. Associated symptoms 5. Associated comorbidities	1. The average time between the beginning of the infection and the evaluation was 9.2 ± 6.2 days. Olfactory dysfunction appeared before other symptoms in 11.8% of cases. 2. Women were proportionally more affected by dysfunctions in smell and taste compared to men. No comparison was made between age and changes in smell and taste. 3. 85.6% of individuals reported dysfunctions of smell and 88.0% of individuals reported dysfunctions in taste. 4. The most prevalent general symptoms were: cough, myalgia, and loss of appetite. Facial pain and nasal obstruction were the otorhinolaryngological symptoms most commonly related to the disease. 5. The most prevalent comorbidities were: allergic rhinitis, asthma, hypertension, and hypothyroidism. There was no significant association between comorbidities and the development of olfactory or gustatory disorders.
Giacomelli et al., 2020	59 adults were studied, 40 men and 19 women. The average age was 60 years. The study was carried out in Italy	- All patients hospitalized at L. Hospital Sacco, Milan, with positive SARS-CoV-2, completed a simple questionnaire, including questions about the presence or absence of ATD, its type and time of onset in relation to hospitalization.	1. Time of onset of symptoms 2. Sex and age of individuals 3. Prevalence of symptoms 4. Associated symptoms	1. Twelve patients (20.3%) had symptoms before hospitalization, while eight (13.5%) had symptoms during hospitalization. Changes in taste were more frequent (91%) before hospitalization, while, after hospitalization, taste and olfactory changes appeared with equal frequency. 2. Women reported smell and taste disorders more frequently than men. Patients with at least one of these senses affected were younger than patients without the disorders. 3. 20 patients (33.9%) reported either impaired taste or an olfactory disorder and 11 (18.6%) reported both disorders. 4. Fever 43 (72.8%), cough 22 (37.3%), dyspnea 15 (25.4%), sore throat 1 (1.7%),

(continued on next page)

Table 2 (continued)

Author (year)	Sample characterization	Methodological design	Investigated outcomes	Results
Roland et al., 2020	302 adults were studied, 88 men and 214 women. The mean age of the individuals was 40 years for the positive COVID-19 group, and 38 years for the negative COVID-19 group. The study was carried out in the United States, in the State of California.	- An anonymous survey was released by various media (Facebook, Twitter, Reddit and Nextdoor), looking for volunteer participants who had been tested or quarantined for the symptoms of COVID-19. Self-reported anonymous responses were collected - Groups of health professionals who care for patients with COVID - 19 were also targeted. Participants recruited included those who identified themselves as over 18 and had a history of previous COVID - 19 tests or a history of quarantine for symptoms of COVID - 19.	1.Prevalence of symptoms 2.Associated symptoms	arthralgia 3 (5.1%), runny nose 1 (1.7%), headache 2 (3.4%), asthenia 1 (1.7%), abdominal symptoms 5 (8.5%). 1. 66% of individuals with COVID 19 had a change in smell or taste. 2. Other symptoms reported were: body pain 112 (77%), fever 106 (73%), sore throat 59 (41%), shortness of breath 50 (34%), headache 93 (64%), cough 79 (54%), nasal obstruction 68 (47%), nausea or diarrhea 64 (44%), rhinorrhea 52 (36%)
Wee et al., 2020	860 adult males and females were included in the study. No detailed data on sex and age of the individuals were provided. The study was carried out in Singapore.	- During a two-week period, a questionnaire was administered to patients diagnosed with COVID 19, including questions about respiratory symptoms, self-reported OTD, and epidemiological and travel risk factors in screening for ED to stratify the risk of hospitalization.	1.Prevalence of symptoms 2.Associated symptoms	1. Of the patients testing positive for COVID-19, approximately one fifth (22.7%) had impaired smell and taste. 2. Fever was the most common concomitant symptom (60.0%), followed by cough (28.5%) and rhinorrhea (28.5%).
Aggarwal et al., 2020	16 adults were included, 12 men and 4 women. The average age was 65.5 years. The study was conducted in the Midwest region of the United States.	- The medical records of patients hospitalized for COVID-19 in the health system of a medium-sized city in the Midwest region of the USA were analyzed. - Data on symptoms were analyzed on the initial presentation of the patient or on admission. - Data were collected on medical history and previous comorbidities, and vital signs on admission - All laboratory values on the day of hospitalization and during hospitalization were collected.	1.Prevalence of symptoms 2.Associated symptoms 3.Associated comorbidities	1. 3 patients (19%) reported loss of smell and taste. 2. Fever (94%), cough (88%) and dyspnea (81%), chest pain (6.3%), headache (25%) and diarrhea (6.3%). 3. 6 patients (38%) had chronic kidney disease; 1 (6%) end-stage kidney disease; 2 (13%) had a history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD); 9 patients (56.3%) had a history of hypertension; 3 (19%) had a history of coronary artery disease; 3 (19%) with a history of congestive heart failure and 2 (13%) with a history of stroke.
Klopfenstein et al., 2020	114 adult female and male patients were included. Of these, only 54 were studied, as the objective of the study was to evaluate only those who had anosmia. Thus, a total of 36 women and 18 men with impaired sense of smell were evaluated. The average age of the individuals was 47 years. The study was carried out in France.	- The medical records of all adult patients with COVID-19 between March 1 and March 17, 2020, who were examined in the consultation for infectious diseases or hospitalized in the hospital, and who reported anosmia were analyzed. - Data were collected on: age, sex, comorbidities, characteristics of anosmia (date of appearance since the onset of symptoms, duration of anosmia), other symptoms, physical signs and outcome.	1.Time of onset of symptoms 2.Duration of symptoms 3.Prevalence of symptoms 4.Associated symptoms 5.Associated comorbidities	1. Anosmia started 4.4 ± 1.9 days after infection started. 2. The average duration of anosmia was 8.9 days, with ≥ 7 days for 55% of individuals and ≥ 14 days for 20% of individuals. 3. 47% of individuals diagnosed with COVID 19 had anosmia. Of these, 85% also had dysgeusia. 4. Anosmia was associated with dysgeusia 85%; rhinorrhea (57%); nasal obstruction (30%); fatigue (93%); cough (87%); headache (82%); fever (74%); myalgia (74%); arthralgia (72%) and diarrhea (52%). 5. The most frequent comorbidities were: asthma (13%), high blood pressure (13%) and cardiovascular diseases (11%).
Mao et al., 2020	214 adults were studied, 127 women and 87 men. The average age was 52.7 years. The study was conducted in Wuhan, China.	- Data were collected from January 16, 2020 to February 19, 2020 at three special service centers designated for COVID-19 in China. - Clinical data were extracted from electronic medical records and data on all neurological symptoms and verified by two trained neurologists.	1.Prevalence of symptoms 2.Associated symptoms 3.Associated comorbidities	1. 12 patients had a change in taste and 11 patients had a change in smell. 19 patients had manifestations in the peripheral nervous system. In these patients, the most common symptoms were impaired taste (5.6%) and impaired smell (5.1%). 2. Fever (61.7%); cough (50%) and anorexia (31.8%). 3. The most frequent comorbidities were: hypertension (23.8%); diabetes (14%); heart or cerebrovascular diseases (7%) and malignancies (6.1%).
Luers et al., 2020	72 adults were studied, 31 women and 41 men. The average age of the individuals was 38 years. The study was conducted in Germany.	- Medical records of outpatients, diagnosed with COVID 19, identified retrospectively by the records of the University Hospital of Cologne, Cologne, Germany, were analyzed.	1.Time of onset of symptoms 2.Prevalence of symptoms 3.Associated symptoms	1. Both symptoms occurred on average on the fourth day after the first symptoms. In 9 patients (13%), reduced smell and loss of meaning occurred together on the first day that they noticed any symptoms. 2. 53 individuals (74%) had reduced smell and 50 individuals (69%) had reduced taste. 3. Other symptoms included headache (78%), cough (75%) and muscle pain (71%) and diarrhea (31%). - Nasal symptoms included nasal congestion

(continued on next page)

Table 2 (continued)

Author (year)	Sample characterization	Methodological design	Investigated outcomes	Results
Yan et al., 2020b	260 adults were included, 161 women, 98 men, and one person of unidentified sex. The age profile of the individuals was: 18–29 years: 36 individuals; 30–39 years: 78 individuals; 40–49 years: 56 individuals; 50–59 years: 45 individuals; 60–69 years: 26 individuals; 70–79 years: 15 individuals; > 80+ years: 5 individuals. The study conducted in the United States, in the city of San Diego.	- A retrospective review was conducted of all patients who in a San Diego Hospital system with laboratory-confirmed COVID-19 infection. - Data on olfactory and gustatory function and the clinical course of the disease were examined.	1. Duration of symptoms 2. Prevalence of symptoms 3. Associated symptoms	(54%); sneezing (50%); rhinorrhea (53%); nasal itching (11%). 1. Regarding the improvement in the loss of smell, 29 out of 40 (72.5%) reported improvement at the time of the survey (18% in <1 week, 37.5% in 1 to 2 weeks, 18% in 2 to 4 weeks). Most of the patients testing positive for COVID-19 showed improvement in the senses of smell and taste that correlated temporally with clinical resolution of the disease. 2. In positive COVID-19 patients, 68% and 71% had impaired smell and taste, respectively. 3. Fatigue (81%), fever (70%), myalgia or arthralgia (63%), diarrhea (48%) and nausea (27%).
Lee et al., 2020	3191 adults were studied, 2030 women and 1161 men. The average age of the individuals was 44 years. The study was carried out in Daegu, Korea.	- Doctors prospectively interviewed patients diagnosed with COVID-19 who were awaiting hospitalization or isolation concerning the presence of anosmia or ageusia. - Additional telephone calls were made after admission to assess the duration of symptoms among those who reported that anosmia or ageusia persisting until hospitalization or isolation.	1. Duration of symptoms 2. Sex and age of individuals 3. Prevalence of symptoms	1. Most patients with anosmia or ageusia recovered within 3 weeks; with the average recovery time was 7 days for both symptoms. 2. Impaired sense of smell or taste was found in 336 women (68.9%) and in 152 men (31.1%), and the average age of individuals with such changes was 36.5 years. Younger individuals, particularly those aged between 20 and 39 years, showed a tendency to experience longer duration of anosmia 3. Of 3191 patients, 232 (7.27%) had anosmia and 143 (4.48%) had ageusia.

have been reported mainly in countries in Europe and America [25].

In the studies evaluated the prevalence of changes in both taste and smell in patients with COVID-19 ranged from 19% to 73%. Furthermore, a survey of 204 patients found a prevalence of these symptoms of 56.9% among adults [41]. Another study found that 19% of patients experienced loss of both olfactory and gustatory functions concomitantly [42]. Even with these divergences, the presence of the two associated symptoms in individuals with suspected COVID-19 is of great importance for the diagnosis of this infection. It can, in fact, be seen from the articles included in this review that, in patients with a positive or negative diagnosis, these changes in smell and taste were more likely to be present in patients with a positive diagnosis of the disease. This association has also been observed in other studies of adult individuals with a positive diagnosis of COVID-19 [42,43].

Regarding the time of onset of smell and/or taste changes in patients with COVID-19, it was difficult to establish a relationship between the findings of the studies reviewed, because of the extent to which they differ from one another. Some of the authors indicate that these changes may precede the development of other common symptoms of the disease, such as fever, shortness of breath, dry cough and fatigue [8,10,12]. It is important to note that, in the context of a pandemic, tracking symptoms of loss of smell and/or taste in non-hospitalized patients may prove to be a useful clinical screening tool [15], helping to direct patients towards testing services and thus helping to commence care early on and hence reduce transmission of the disease.

The results of the studies also diverged regarding the duration of symptoms of loss of smell and/or taste. This ranged from five days to four weeks, with an average of one to two weeks for recovery. In addition, a case-control study with 119 individuals found that the average duration of smell and/or taste disorders was 7.5 ± 3.2 days, and that 40% of individuals recovered completely 7.4 ± 2.3 days after the onset of symptoms, without having to seek hospital care [31]. More detailed investigation of the duration of these symptoms is, however, still required. Two of the studies reviewed reported persistence of symptoms, even after recovery from the disease [10,15]. Furthermore, the impact of this persistence of olfactory and gustatory loss after the end of COVID-19 infection is still unclear. We therefore stress the importance of conducting research that analyzes the time and persistence of symptoms

associated with olfactory and gustatory disorders in patients with COVID-19, since the results found in the literature are scarce and present divergent findings.

The scientific literature considers a number of hypotheses regarding the pathogenic mechanisms associated with changes in smell and taste in patients with COVID-19 and some of these takes into account the duration of sensory dysfunctions. One such hypothesis is that these disorders occur due to direct damage caused by the virus to olfactory and gustatory receptors [44]. It is believed that changes in smell can be caused by damage caused by the virus to the olfactory bulb [44], or to the olfactory nerve [24]. In the case of taste disorders, studies have hypothesized that this may be associated with damage to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) [15], which was recently identified as the SARS-CoV-2 cell receptor [45]. ACE2 receptors are present in the oral cavity [46] and have been associated with the modulation of taste perception [46]. Furthermore, Cazzolla et al. [47] have observed a correlation between the occurrence of smell and taste disorders and IL-6 levels. Recovery of olfactory and gustatory functions is associated with reduced levels of IL-6 and one probable explanation for this finding concerns the role that IL-6 plays at the peripheral level in cell receptors infected by the virus. At the central level, IL-6 also plays a role in the intermediate stages on the gustatory and olfactory pathways, especially in the thalamus [47]. Further studies, however, are needed to shed light on the physiological mechanisms associated with these symptoms, both in cases where changes in smell and/or taste are transient and in those where they are permanent.

It was also observed that changes in smell and/or taste may occur concomitantly with other symptoms. The other symptoms most commonly mentioned by the studies under review were: fever, cough, headache, fatigue and gastrointestinal symptoms. These are classic symptoms of the mildest form of COVID-19. The literature indicates that the most severe symptoms of the virus include respiratory distress, fever, cough and fatigue [39,48]. Other, less prevalent symptoms that may appear are diarrhea, nausea and vomiting [49,50]. Of the thirteen studies, only six reported individuals presenting changes in smell and taste who also experienced nasal obstruction [10,12,15,20,25,26]. This corroborates case reports showing that anosmia and ageusia can be found in patients testing positive for COVID-19, even when other

respiratory symptoms are absent [29,50]. Vaira et al. [44] thus claim that sudden changes in smell and taste, usually not accompanied by symptoms of nasal obstruction or rhinitis, are strongly suggestive of ongoing COVID-19 infection and should be treated with care.

The most prevalent comorbidities in individuals with COVID-19 experiencing loss of smell and/or taste were: systemic arterial hypertension [10,16,24–26], rhinitis [10,25], asthma [10,25,26] and cardiovascular diseases [16,24,26]. Furthermore, Chen et al. compared the characteristics of patients diagnosed with COVID-19 who died with those who recovered, and observed that those who died were more likely to have a comorbidity, such as hypertension, diabetes, cardiovascular disease or chronic lung disease [51]. No study mentioned the impact of smell and/or taste dysfunction on the quality of life and eating habits of patients with COVID-19.

Taste and smell play an important role in the selection of diet, metabolism, and quality of life. Anosmic individuals may present changes in eating habits, such as increased seasoning and use of sugar [52]. In addition, increased consumption of salt, sugar, and fat in patients with changes in smell or taste may complicate issues relating to hypertension, diabetes and cardiovascular diseases [53]. A longitudinal cohort study with subjects self-reporting impaired sense of taste and smell showed these individuals to have greater increases in systolic blood pressure and mean arterial pressure compared to individuals without impaired taste and smell [54]. In view of the high prevalence of co-morbidities such as arterial hypertension and cardiovascular diseases associated with dysfunctions of smell and/or taste in patients diagnosed with COVID-19, studies are therefore needed to investigate the influence of changes in smell and/or taste on quality of life and eating habits in patients diagnosed with COVID-19, especially those with co-morbidities such as hypertension, diabetes, obesity, cardiovascular disease, and others.

4.1. Study limitations

The main limitation of the present study was the heterogeneity of the selected articles, which employed a variety of different methodologies. Some used virtual questionnaires, while others used the medical records of hospitalized patients or telephone interviews. These factors may have influenced the findings regarding the exact duration of olfactory and gustatory symptoms, since most of the studies were based on patient reports and conducted with no prior explanation as to what these symptoms are or how they may change over time. This may lead to a lack of accurate information regarding the reported symptoms.

5. Conclusion

The present study concluded that the onset of symptoms of loss of smell and taste, associated with COVID-19, was 4 to 5 days after other symptoms, and that these symptoms lasted from 7 to 14 days. Findings, however, varied and there is therefore a need for further studies to clarify the occurrence of these symptoms. This would help to provide early diagnosis and reduce contagion by the virus. Furthermore, loss of the sense of smell and taste, in the absence of symptoms indicative of nasal obstruction, to provide a strong indication for a diagnosis of COVID-19. We should also note the need for nutritional monitoring of patients with olfactory and gustatory changes, to avoid excessive consumption of salt and sugar. Finally, it is recommended that a molecular diagnostic test for SARS-CoV-2 be performed in all individuals with sudden, severe loss of smell and taste, and no other symptoms.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

CRedit authorship contribution statement

KNFP conceptualized and designed the study, drafted, and critically revised the manuscript. REAS, MGS, MCBMS, and DAMB performed literature reviews, critically reviewed, interpreted data/literature reviews, drafted, and revised the manuscript. ALVG, LCMG and RSA conceptualized and designed the study, critically reviewed the manuscript draft and revisions.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgements

We are thankful to NPlast (the Phenotypic Nutrition and Plasticity Studies Unit) for technical support. This study received financial assistance from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES - Brazil), the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq - Brazil), the Pro-Rector for Research and Innovation (Propeq - UFPE), and the Foundation for the Support of Science and Technology of Pernambuco (FACEPE - Brazil). The study sponsors were not involved in the study design; data collection, analysis, and interpretation; the writing of the manuscript; nor in the decision to submit the manuscript for publication.

References

- [1] Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol - Head Neck Surg* (United States) 2020. <https://doi.org/10.1177/0194599820926473>.
- [2] Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. “Pandemic fear” and COVID-19: mental health burden and strategies. *Brazilian J Psychiatry* 2020. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0008>.
- [3] Who. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [internet]. <https://covid19.who.int/>. [Accessed 20 March 2020].
- [4] Jotz GP, Voegels RL, Bento RF. Otorhinolaryngologists and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int Arch Otorhinolaryngol* 2020. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709724>.
- [5] Vargas-Gandica J, Winter D, Schnippe R, Rodriguez-Morales AG, Mondragon J, Escalera-Antezana JP, et al. Ageusia and anosmia, a common sign of COVID-19? A case series from four countries. *J Neurovirol* 2020. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00875-8>.
- [6] Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.001>.
- [7] Kang YJ, Cho JH, Lee MH, Kim YJ, Park CS. The diagnostic value of detecting sudden smell loss among asymptomatic COVID-19 patients in early stage: the possible early sign of COVID-19. *Auris Nasus Larynx* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.05.020>.
- [8] Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>.
- [9] Kaye R, CWD Chang, Kazahaya K, Brereton J, Denny JC. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. *Otolaryngol - Head Neck Surg* (United States) 2020. <https://doi.org/10.1177/0194599820922992>.
- [10] Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1,420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med* 2020. <https://doi.org/10.1111/joim.13089>.
- [11] Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG, Niv MY, Kelly CE, Bakke AJ, et al. More than smell – COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chem Senses* 2020. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjaa041>.
- [12] Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6771>.
- [13] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1006–12. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.005>.
- [14] West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKoy N, Sutton SF, et al. Systems to rate the strength of scientific evidence. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2002;47:1–11.

- [15] Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: single-center experience on 72 cases. *Head Neck* 2020. <https://doi.org/10.1002/hed.26204>.
- [16] Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020. <https://doi.org/10.1002/alr.22579>.
- [17] Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Ostrander BT, DeConde AS. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020. <https://doi.org/10.1002/alr.22592>.
- [18] Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *J Otolaryngol - Head Neck Surg* 2020. <https://doi.org/10.1186/s40463-020-00423-8>.
- [19] Hopkins C, Surda P, Nirmal Kumar B. Presentation of new onset anosmia during the covid-19 pandemic. *Rhinology* 2020. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.116>.
- [20] Roland LT, Gurrola JG, Loftus PA, Cheung SW, Chang JL. Smell and taste symptom-based predictive model for COVID-19 diagnosis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020. <https://doi.org/10.1002/alr.22602>.
- [21] Wee LE, Chan YFZ, Teo NWY, Chemg BPZ, Thien SY, Wong HM, et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05999-5>.
- [22] Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): early report from the United States. *Diagnosis* 2020. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0046>.
- [23] Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
- [24] Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci* 2020. <https://doi.org/10.3346/JKMS.2020.35.E174>.
- [25] Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.
- [26] Klopstein T, Kadane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>.
- [27] Luers JC, Rokohl AC, Loreck N, Wawer Matos PA, Augustin M, Dewald F, et al. Olfactory and gustatory dysfunction in coronavirus disease 19 (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa525>.
- [28] Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics* 1977. <https://doi.org/10.2307/2529786>.
- [29] Villalba NL, Maouche Y, Ortiz MBA, Sosa ZC, Chahbazian JB, Syrovatkov A, et al. Anosmia and dysgeusia in the absence of other respiratory diseases: should COVID-19 infection be considered? *Eur J Case Reports Intern Med* 2020. <https://doi.org/10.12890/2020.001641>.
- [30] Russell B, Moss C, Rigg A, Hopkins C, Papa S, Van Hemelrijck M. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: what does the current evidence say? *Ecanermedscience* 2020. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.ed98>.
- [31] Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of Covid-19: a pilot multicenter PCR-based case-control study. *Eur J Neurol* 2020. <https://doi.org/10.1111/ene.14273>.
- [32] Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, et al. The loss of smell and taste in the COVID-19 outbreak: a tale of many countries. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00961-1>.
- [33] Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X).
- [34] Palaodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity is associated with higher in-hospital mortality in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>.
- [35] Munayco C, Chowell G, Tariq A, Undurraga EA, Mizumoto K. Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March-May, 2020. *MedRxiv Prepr*; 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.14.20123315>.
- [36] Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa077>.
- [37] Güner R, Hasanoglu I, Aktaş F. Covid-19: prevention and control measures in community. *Turkish J Med Sci* 2020. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-146>.
- [38] Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104260>.
- [39] Li L, quan, Huang T, Wang Y, qing, Wang Z, ping, Liang Y, Huang T, bi, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25757>.
- [40] Gautier JF, Ravussin Y. A new symptom of COVID-19: loss of taste and smell. *Obesity* 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22809>.
- [41] Mercante G, Mercante G, Ferrelli F, Ferrelli F, De Virgilio A, De Virgilio A, et al. Prevalence of taste and smell dysfunction in coronavirus disease 2019. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1155>.
- [42] Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga M, Mullol J, Alobid I. Olfactory dysfunction in the COVID-19 outbreak. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0567>.
- [43] Sayin İ, Yaşar KK, Yazici ZM. Taste and smell impairment in COVID-19: an AAO-HNS anosmia reporting tool-based comparative study. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)* 2020. <https://doi.org/10.1177/0149499820931820>.
- [44] Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020. <https://doi.org/10.1002/alr.22593>.
- [45] Zhou P, Lou Yang X, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- [46] Sulburska J, Duda G, Pupek-Musialik D. The influence of hypotensive drugs on the taste sensitivity in patients with primary hypertension. *Acta Pol Pharm - Drug Res* 2012;69(1):121-7.
- [47] Cazzolla AP, Lovero R, Lo Muzio L, Testa NF, Schirizzi A, Palmieri G, et al. Taste and smell disorders in COVID-19 patients: role of interleukin-6. *Am Chem Soc Public Heal Emerg Collect* 2020. <https://doi.org/10.1021/2Facschemneuro.0c00447>.
- [48] Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>.
- [49] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- [50] Zhang Q, Shan KS, Abdollahi S, Nace T. Anosmia and ageusia as the only indicators of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 2020. <https://doi.org/10.7759/cureus.7918>.
- [51] Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
- [52] Ferris AM, Schlitzer JL, Schierberl MJ, Catalanotto FA, Gent J, Peterson MG, et al. Anosmia and nutritional status. *Nutr Res* 1985. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(85\)80030-0](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(85)80030-0).
- [53] Kershaw JC, Mattes RD. Nutrition and taste and smell dysfunction. *World J Otorhinolaryngol - Head Neck Surg* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2018.02.006>.
- [54] Liu YH, Huang Z, Vaidya A, Li J, Curhan GC, Wu S, et al. A longitudinal study of altered taste and smell perception and change in blood pressure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.05.002>.

ANEXO H – Artigo publicado na Revista de Nutrição (Brazilian Journal of Nutrition)

<https://doi.org/10.1590/1678-9865202134e190201>

REVIEW

Mastication in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review

Mastigação em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade: uma revisão sistemática

Renata Emmanuele Assunção SANTOS¹  0000-0002-2166-3626

Diego Cabral LACERDA²  0000-0002-1741-4707

Maria Giselda da SILVA³  0000-0003-1529-0269

Danielly Alves Mendes BARBOSA⁴  0000-0003-4540-0334

Isabeli Lins PINHEIRO⁴  0000-0003-4624-1670

Kelli Nogueira FERRAZ PEREIRA⁴  0000-0002-3180-0866

ABSTRACT

Studies have shown that changes in mastication are related to overweight in children and adolescents as these changes influence the increase in food consumption. The objective of this article was to characterize, through a systematic review, the mastication in children and adolescents with overweight or obesity. For this, two independent authors performed a systematic review of the electronic databases: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scopus, Cumulative Index to Nursing and Allied Health, Web of Science and Latin American and Caribbean Literature in Health.

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Recife, PE, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, Vitória de Santo Antão, PE, Brasil.

³ Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Departamento de Enfermagem, Vitória de Santo Antão, PE, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Departamento de Educação Física e Ciências do Esporte, R. Alto do Reservatório, s/n., Bela Vista, 55608-680, Vitória de Santo Antão, PE, Brasil. Correspondence to: K.N. FERRAZ PEREIRA. E-mail: <kelliferraz@hotmail.com>.

Article based on the dissertation by REA SANTOS, entitled "Desempenho mastigatório de crianças com sobrepeso e obesidade da Zona da Mata do estado de Pernambuco, Brasil". Universidade Federal de Pernambuco; 2019.

How to cite this article

Santos REA, Lacerda DC, Silva MG, Barbosa DAM, Pinheiro IL, Ferraz Pereira KL. Mastication in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review. Rev Nutr. 2021;34:e190201. <https://doi.org/10.1590/1678-9865202134e190201>



Sciences. Masticatory characteristics were considered as primary outcomes; the methods of analyzing mastication, the physical characteristics of the foods/materials used in the analyses and the fasting time were considered as secondary outcomes. This review was prepared in accordance with the items of the preferential reports for systematic analysis and meta-analysis. The systematic review protocol was submitted to the International Prospective Registry of Systematic Reviews. Nine articles were included in this review. The reviewed articles suggest that children and/or adolescents with overweight or obese present masticatory damages because they have worse masticatory performance and altered orofacial myofunctional characteristics.

Keywords: Adolescent. Child. Mastication. Obesity. Stomatognathic system.

RESUMO

Estudos têm demonstrado que alterações na mastigação estão relacionadas ao excesso de peso em crianças e adolescentes, o que pode levar ao aumento do consumo alimentar. O objetivo deste artigo foi caracterizar, através de uma revisão sistemática, a mastigação em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade. Para isso, dois autores independentes realizaram uma revisão sistemática nas bases de dados eletrônicas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scopus, Cumulative Index to Nursing and Allied Health, Web of Science e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. As características mastigatórias foram consideradas desfechos primários; os métodos de análise da mastigação, as características físicas dos alimentos/materiais utilizados nas análises e o tempo de jejum foram classificados como desfechos secundários. Esta revisão foi elaborada de acordo com os itens dos relatórios preferenciais para análise sistemática e metanálises. O protocolo de revisão sistemática foi submetido ao Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas. Nove artigos foram incluídos nesta revisão. Os resultados dos artigos revisados sugerem que crianças e/ou adolescentes com sobrepeso ou obesidade apresentam danos mastigatórios, pois possuem pior performance mastigatória e características miofuncionais orofaciais alteradas.

Palavras-chave: Adolescente. Criança. Mastigação. Obesidade. Sistema estomatognático.

INTRODUCTION

Overweight and obesity are defined as abnormal or excessive fat accumulation leading to health risk [1]. These conditions are present in different age groups, such as in childhood and adolescence, both critical periods of development characterized by high neural plasticity [2,3]. The percentage of children and adolescents aged between 5 and 19 years with these conditions has increased in recent years and by 2016 approximately 213 million were overweight and 124 million were considered obese [4]. In Brazil, 26.6% of girls and 30% of boys 5 to 19 years old are overweight [4]. Obesity in childhood and adolescence is also common in Brazil, where 14.1% of children and 8.4% of adolescents are affected [5,6]. In addition, overweight and obesity have multifactorial consequences due to the association between genetic, metabolic, social, cultural and behavioral factors [7]. Among the metabolic and behavioral factors is the masticatory function. Studies have shown that changes in mastication are related to overweight/obesity, because these changes influence an increase in the food consumption of individuals [8].

The masticatory function (mastication) consists of the first stage of digestion and is responsible for breaking up food into smaller particles, suitable for the gastrointestinal absorption of nutrients [9]. It is a fundamental process in the cephalic phase of eating behavior, and the sensory stimulation triggered by the contact of food with the oral cavity promotes the release of appetite hormones, such as insulin and ghrelin [10]. Ferster et al. [8] proposed the hypothesis of a specific mastication style in individuals with obesity, with larger bites and shorter meal time, which would be related to an increase in food consumption. In healthy organisms, mastication increases the activation of histaminergic neurons in the paraventricular and ventromedial nucleus of the hypothalamus [11]. The higher activation of these neurons has been reported to be related to the decrease in food intake in rats [12].

Previous research has shown that high Body Mass Index (BMI) in children is associated with inadequate processing of a chewable material (Optocal) [13]. Children with a higher degree of obesity presented shorter meal time and masticatory cycles [14]. In addition, children and adolescents with obesity present important alterations in the orofacial myofunctional aspects of mastication [15]. Thus, the literature shows that foods eaten quickly with insufficient mastication are associated with reduced levels of orosensory signaling during feeding, leading to inadequate cephalic responses and late satiety [16]. This suggests that in children and adolescents with overweight or obesity, masticatory dysfunction may lead to increased food intake.

Due to the higher prevalence of overweight and obesity in childhood and adolescence, is relevant to understanding the mastication function as a factor that can affect the satiety, choice of food consistence and weight gain, being an important strategy to improve obesity characters. In view of the above, the present study aimed to characterize, through a systematic review, the mastication in children and adolescents with overweight or obesity. The masticatory characteristics, methods of evaluation of mastication, physical properties of food/materials used in the analyses and the fasting time of individuals is discussed. Our hypothesis is that children and adolescents with overweight or obesity present disfunctions on mastication parameters, which can affect food intake.

METHODS

This systematic review was elaborated according to the items of the preferential reports for systematic analysis and meta-analysis (PRISMA) [17]. In addition, the protocol of this systematic review was submitted to the International Prospective Registry of Systematic Reviews (Prospero) (Registration number: CRD 42017075339).

The bibliographic research was conducted in May 2019 using the electronic databases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed), Scopus, Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL), Web of Science and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). The research was based on cross-sectional studies that analysed the mastication of children and adolescents with overweight and obesity. The following Medical Subject Headings (MeSH) terms or *Descritores em Ciências da Saúde* (DeCS) descriptors were included in the study: child, adolescent obesity, overweight, pediatric obesity, mastication, stomatognathic system, bite force and efficiency. There was no restriction on the year or language of publication.

The search in the electronic databases was performed by two independent reviewers and was based on a pre-defined protocol. A third reviewer was consulted when necessary and acted as mediator in the definition of the inclusion or exclusion criteria when there was no agreement between the reviewers. The data extraction was performed according to the evaluation of the eligibility criteria defined in the study. This review includes cross-sectional studies that evaluated the mastication of children and adolescents with overweight or obesity. The following exclusion criteria were used in this review: (i) studies that did not explain in detail the methodology used and (ii) randomized clinical trials.

The risk assessment of bias in the studies was independently performed by two reviewers using the Modified Health Care Research and Quality Agency (AHRQ) instrument. Cross-sectional studies were evaluated using a list of twenty-six items divided into nine evaluation criteria: study question, study population, subject comparability, exposure or intervention, measured outcomes, statistical analysis, results, discussion and funding, or sponsorship [18].

The primary outcomes of the literature review on mastication of children and adolescents with overweight or obesity include masticatory characteristics, taking into account bite force, food/material processing, number of masticatory sequences, number of masticatory cycles, meal rate, orofacial

myofunctional characteristics and the electromyographic activity of the masticatory muscles. Secondary outcomes include the types of mastication analysis method, the physical characteristics of the foods/materials used in the analyses, and the fasting time.

The levels of agreement between the reviewers and the quality of the studies (risk of bias) were analysed by the Kappa statistic using the Statistical Package for the Social Sciences SPSS, version 20 for Windows (IBM SPSS Software, Armonk, NY, USA).

RESULTS

The initial search in the databases identified 370 articles in Medline/PubMed, 100 articles in Scopus, 5 articles in CINAHL, 7 articles in the Web of Science and 21 articles in LILACS. After analysing the titles and abstracts of all 503 articles, 438 were excluded because they did not meet the inclusion criteria and/or met the exclusion criteria. After completing the evaluation of the remaining 65 articles, we found that 53 were duplicated and 3 did not meet the inclusion criteria and/or fulfilled the exclusion criteria after reading the texts completely. Thus, 9 articles were included in this review (Figure 1).

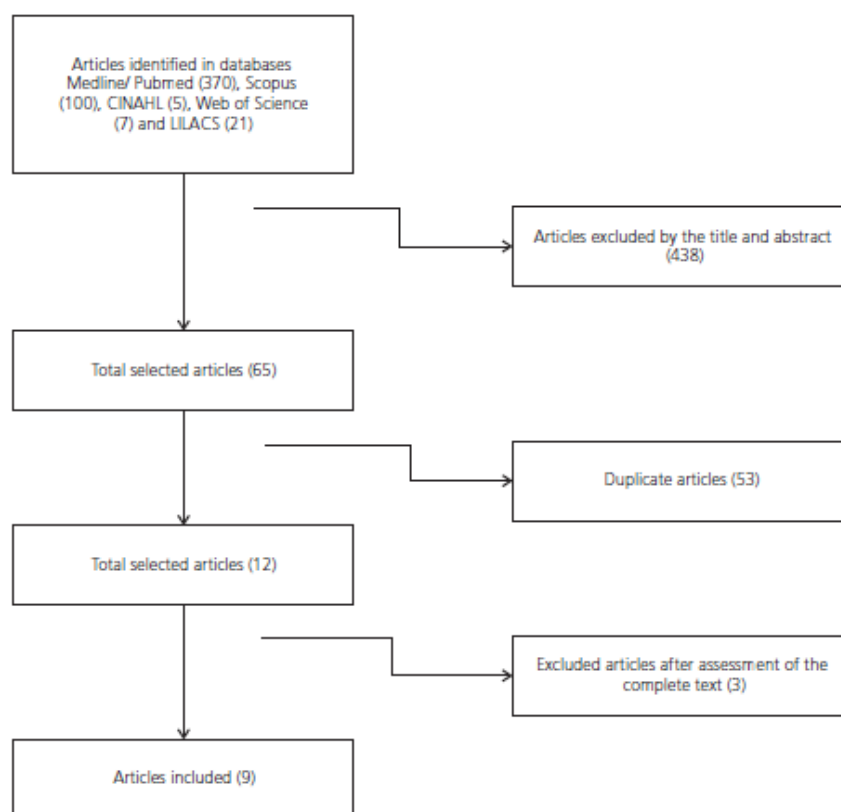


Figure 1 – Scheme of stages of selection of articles.

Table 1 shows the evaluation of the articles according to the points highlighted by West *et al.* [18]. After evaluating the quality criteria, we observed that some studies showed methodological deficits, since: did not justify the sample size [14,19,20]; they do not have a comparison group [19]; did not use a validated instrument in the subjective analysis of mastication [14]; and did not mention sources of financing, even when they did not exist [20]. The level of agreement between reviewers for data extraction and bias risk analysis presented almost perfect agreement (Kappa: 0.8518) [21].

Table 1 – Characterization of the studies according to the evaluation criteria highlighted by West *et al.*

Author	Domains								
	Study Question	Study Population	Comparability of Subjects	Exposure/ Intervention	Outcome Measure	Statistical Analysis	Results	Discussion	Funding
Pedroni-Pereira <i>et al.</i> [15]	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Sun <i>et al.</i> [24]	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Berlese <i>et al.</i> [19]	●	●	○	●	●	●	●	●	●
Araujo <i>et al.</i> [22]	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Soares <i>et al.</i> [23]	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Soares <i>et al.</i> [13]	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Souza & Guedes [20]	●	●	●	●	●	●	●	●	○
Sato & Yoshilke [14]	●	●	●	●	●	●	●	●	●
De Moraes Turell <i>et al.</i> [25]	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Note: ● : Yes; ○ : Partial; ○ : No Information. Kappa: 0.8518.

The results of the studies on masticatory characteristics, types of methods employed, food/materials used, and fasting time are summarized in Table 2. The studies evaluated different parameters of mastication and, for that, they used different methods, each one with its specificity. The nine studies reviewed (n=9) used quantitative methods to analyze the mastication of children and adolescents with overweight or obesity [13-15,19,20,22-25]. Additionally, four (n=4) of the nine articles also used qualitative methods to analyze chewing behavior [14,15,22,23].

When assessing masticatory behavior, one study found that overweight/obese girls need to add liquid to better swallow food and consume fruit in small pieces [14,15,22,23]. Two studies (n=2) found that children and adolescents with higher BMI did not present differences in consistency of food intake when compared to children and adolescents with normal BMI [22,23]. Finally, a study (n=1) found that children with a higher degree of obesity took longer to swallow food and swallowed without chewing correctly [14].

When evaluating bite force (n=4), two studies (n=2) did not report differences between children and adolescents eutrophics, and with overweight and/or obesity [14,15,22,23]; one study (n=1) found that girls with obesity and overweight boys had higher bite force when compared to eutrophic adolescents [24]; in contrast, another study (n=1) found that children with higher BMI had lower bite force [22]. In the analysis of masticatory performance (n=4) [14,15,22,23]; three studies (n=3) found that the higher the BMI

Table 2 – Characterization of studies that analysed the mastication of children and adolescents with overweight or obesity. Vitória de Santo Antão (PE) Brazil, 2019.

1 of 2

Author	n	Age (years)	Methods of mastication analysis	Parameters analysed	Results
Pedroni-Pereira <i>et al.</i> [15]	231	14 to 17	- Qualitative evaluation of mastication/Questionnaire "Quality of Masticatory Function" - Orofacial myofunctional evaluation. - Evaluation of masticatory performance - Bite Force Assessment - Oral Clinical Evaluation	- Food Consistency and eating Habits - Color change in a chewing gum - Maximum bite force - Protocol OMES-e, domain "mastication" - Presence of dental caries and malocclusion.	Girls with overweight/obesity (compared to normal weight girls): - Need to add liquid to food and consumption of fruit in small pieces. - Unilateral mastication. Girls and boys with overweight/obesity (compared to normal weight boys and girls): - There were no changes in masticatory performance. - They did not show differences in maximum bite force. - There were no differences related to the presence of dental caries and malocclusion.
Araujo <i>et al.</i> [22]	204	8 to 10	- Qualitative evaluation of mastication/Questionnaire "Food Type Verification Protocol" - Bite Force Assessment - Oral Clinical Evaluation	- Food Consistency and eating Habits - Maximum bite force - Presence of dental caries and malocclusion	Girls and boys with overweight and with obesity (compared to eutrophic boys and girls): - There were no changes in the consistency of the food consumed. Girls and boys with higher BMI (through a correlation test). Less bite force. - Greater need for orthodontic treatment.
Soares <i>et al.</i> [23]	279	3 to 5	- Qualitative evaluation of mastication/Food Registry for three days - Evaluation of masticatory performance - Oral Clinical Evaluation	- Food Consistency - Median particle size (X50) of a chewable material for masticatory function tests (Optocal) - Presence of cavitated teeth and malocclusion	Girls and boys with higher BMI (through a regression test): - Those who consumed more liquid foods presented worse masticatory performance. - Larger median food particle size (X50) expelled after twenty masticatory cycles. - Greater number of cavitated teeth (both anterior and posterior)
Sato & Yoshiken [14]	61	5 to 6	- Qualitative evaluation of mastication/Questionnaire formulated by the authors - Evaluation of masticatory performance - Bite Force Assessment - Oral Clinical Evaluation	- Eating Habits - Number of masticatory cycles, meal time and masticatory frequency - Maximum bite force - Presence of dental caries and malocclusion	Girls and boys with higher degree of obesity (through a correlation test): - They spent more time swallowing food and swallowing without chewing properly. - Less meal time and fewer masticatory cycles. - No changes were observed in the occlusion force. - There were no differences related to the presence of dental caries and malocclusion.

Table 2 – Characterization of studies that analysed the mastication of children and adolescents with overweight or obesity. Vitória de Santo Antão (PE) Brazil, 2019.

2 of 2

Author	n	Age (years)	Methods of mastication analysis	Parameters analysed	Results
Sun <i>et al.</i> [24]	577	13 to 16	• Bite Force Assessment	• Maximum bite force	Girls with obesity: • Higher bite force than underweight and normal weight girls Overweight Boys: • Higher bite force than underweight, normal weight and obesity boys
Berlese <i>et al.</i> [19]	28	8 to 16	• Orofacial myofunctional evaluation • Electromyographic evaluation	• Protocol OMES – All domains • Electromyographic activity of the masseter and temporal muscles	Girls and boys with obesity (Compared to each other): • Orofacial myofunctional characteristics within normality • There was no difference in the mean electric activity of the muscles during rest, mastication, and swallowing
Soares <i>et al.</i> [13]	285	3 to 5	• Evaluation of masticatory performance • Evaluation of the deglutition threshold • Oral Clinical Evaluation	• Median particle size (X50) of a chewable material for masticatory function tests (Optocal) • Median particle size (X50) expelled before the desire to swallow the chewable material (Optocal) • Presence of dental caries and malocclusion	Girls and boys with higher BMI (through a regression test): • Larger median food particle size (X50) expelled after twenty masticatory cycles • Larger median food particle size (X50) during the evaluation of the swallowing threshold Girls and boys with lower BMI (through a regression test): • Less amount of dental caries
Souza & Guedes [20]	50	9 to 18	• Orofacial myofunctional evaluation	• Protocol OMES-e – All domains	Girls and boys with obesity (compared to eutrophic boys and girls): • Worse performance in the aspects of tonicity and mobility of the cheeks
De Moraes Tureli <i>et al.</i> [25]	97	8 to 12	• Evaluation of masticatory performance	• Median particle size (X50) of a chewable material for masticatory function tests (Optocal)	Girls and boys with overweight/obesity (compared to boys and girls with normal weight and underweight): • Larger median food particle size (X50) expelled after twenty masticatory cycles

Note: BMI: Body Mass Index; OMES-e: Orofacial Myofunctional Assessment Protocol with Expanded Scores.

in children, the larger the particle size of a chewable material expelled orally after a series of masticatory sequences [13,23,25]; one study (n=1) found that children with a high degree of obesity performed fewer masticatory cycles and ate faster [14]. In the analysis of orofacial myofunctional characteristics (n=3), the literature shows that children and adolescents with obesity, when compared to eutrophic, present less tonicity of cheek muscles, and that female adolescents with overweight and obesity have a higher frequency of unilateral mastication [15,19,20]. In contrast, one study (n=1) found that children and adolescents with

obesity presented normal orofacial myofunctional characteristics, however, this study did not compare these results with an eutrophic control group, but did only a descriptive analysis of the data [19].

Among the studies that carried out qualitative analysis, two (n=2) used validated questionnaires that evaluated masticatory quality through the analysis of consistency and eating habits [14,15,22,23]; one study (n=1) used a three-day food record to analyze the consistency of the foods consumed [23]; and one study (n=1) applied a questionnaire formulated by the authors, which had not been validated, to evaluate eating habits [14].

Among quantitative methods, the following techniques were applied: bite force analysis (n=4) (using portable occlusal force meters) [14,15,22,24]; electromyographic analysis (n=1) [19]; evaluation of masticatory performance (n=5) (through specific techniques such as colorimetric analysis of a chewing gum, particle size of an chewable material orally expelled, and masticatory cycles and time taken during consumption of a meal) [13-15,23,25], and orofacial myofunctional evaluation (n=3), using the Orofacial Myofunctional Assessment Protocol (OMES) and Orofacial Myofunctional Assessment Protocol with Expanded Scores (OMES-e) [15,19,20]. None of the studies controlled the subjects' fasting time before analysing mastication.

Regarding the type of food/material used in the analyses, we observed differences according to the methods used. In the analysis of masticatory performance, one study (n=1) used a chewing gum that changes its color according to the time of chewing; three studies (n=3) analysed the mean particle size of a chewable material, expelled after a series of mastication and/or desire to swallow, and one study (n=1) that analysed mastication by offering a standard meal containing foods commonly consumed by individuals [13-15,23,25]. In the orofacial myofunctional evaluation, two studies used a stuffed cookie, and one study analyzed mastication through the consumption of a piece of bread [15,19,20].

DISCUSSION

This study, aiming to characterize, through a systematic review, the mastication in children and adolescents with overweight and obesity, found in its synthesis and evaluation of the collected articles that children and/or adolescents with overweight or obesity presented impairment in masticatory performance and orofacial myofunctional characteristics. This was because they processed chewable material in larger sizes, ate faster, performed fewer masticatory cycles, as well as having less cheek muscle tone and, more often, unilateral mastication.

According to the risk of bias analysis tool (AHRQ, Agency For Healthcare Research And Quality), we observed that the reviewed articles were efficient in relation to the proposed study question [18]. However, some of them showed methodological deficit, mainly in the "Study Population" (description of the study population and justification of the sample size). Most research controlled the homogeneity of study groups by analyzing the presence of dental caries, dental occlusion and the respiratory characteristics of the subjects [13-15,20,22-25]. We also observed that the analysed studies showed heterogeneity in the methods of mastication analysis, in the foods/materials used and in the masticatory parameters evaluated. These differences made it impossible to apply a meta-analysis.

In the qualitative analysis of masticatory quality, two studies found changes in children and adolescents with overweight and obesity [14,15]. Children with obesity take longer to swallow a food and swallow without chewing properly [14]. Female teens with overweight and obesity need to add liquid to swallow a food better and consume fruit cut into small pieces [15]. It is evidenced in the literature that individuals with deficiencies in masticatory function tend to alter their diet to avoid foods that are more difficult to chew

[26]. This may result in imbalance in food intake, with preferential consumption of soft and easily chewable foods such as highly processed foods, rather than those high in fiber and nutrients [13]. It is known that consumption of tougher foods to chew, such as high-fiber foods, leads to a lower overall food intake, compared to softer foods. This seems to occur because of its effect on the characteristics of oral processing [27]. In this context, we observed that children and adolescents with overweight or obesity with impairment of this function are known to alter their individual behaviors in order to facilitate mastication, increasing the consumption of more chewable foods, which are related to a higher caloric intake.

In evaluating the studies that analysed the bite force, we found contradictions among the results, since two studies (n=2) did not report differences between eutrophic children and adolescents, and overweight and / or obesity [14,15,22,24]; one study (n=1) found that girls with obesity and boys with overweight had greater bite strength when compared to eutrophic adolescents [24]; another study (n=1) found that a higher BMI in children is associated with a lower bite force, although the model used in the study explains only 17.2% of this variation [22]. Bite force is an important indicator of the functional status of mastication [28]. It corresponds to the force exerted by the masticatory muscles to break down food and varies according to oral health, facial morphology, age and sex [29]. According to the literature, bite force is thought to be related to the integrity of the masticatory muscles; a greater bite force would result in a more efficient mastication [30]. Research has shown that individuals with obesity may present damage in the stomatognathic system due to the accumulation of adipose tissue in the region of the oral cavity, which can compromise the masticatory force [31]. In addition, impaired masticatory performance due to decreased bite force may result in imbalanced nutritional intake [24]. Since the few results were divergent, more research involving the analysis of the bite force of children and adolescents with overweight and obesity is necessary.

Most of the studies found that children and/or adolescents with overweight/obesity presented impairments in masticatory performance, since children with higher BMI processed a chewable material (Optocal) in larger sizes [13,23,25]. Children with these conditions consume a lot of foods rich in saturated fat, which are usually easy to chew. Therefore, it is believed that their masticatory muscles are not adequately stimulated to break down more consistent foods, such as the chewable material used in the studies reviewed [25]. Sato & Yoshiike [14] observed that children with a higher degree of obesity performed fewer masticatory cycles and ate faster. A higher number of masticatory cycles before swallowing is associated with a lower risk of increased body weight in adults aged 35-61 years [32]. In addition, it is also known that adult women who eat faster take longer to feel satisfied with the amount of food ingested, which may contribute to the intake of more food, favoring an increase in BMI [33].

Two studies have also found alterations in the orofacial myofunctional characteristics of children and/or adolescents with overweight/obesity, evidenced in the lower tone of the cheek, although there were no differences during mastication, and unilateral mastication [15,20]. Orofacial myofunctional evaluation provides a comprehensive analysis of the components of the stomatognathic system in terms of appearance/posture, mobility and functional performance [34]. According to Strózyk & Bałchanowski [35], changes in the stomatognathic system may have a negative impact on muscular forces, and oral functions, including masticatory function. Reduction of muscle tonus in the phonoarticulatory organs reduce the efficiency of masticatory movements, impairing mastication [36]. This can influence the choice of foods, seeking those that are easier to chew. In contrast, the consistency of the foods consumed over the long term can also cause damage to structures of the stomatognathic system, since it is believed that the masticatory load, which is the response to variations in the hardness, tenacity and particle size of the food, produces changes in craniofacial structures [37].

We also observed a great heterogeneity in relation to the food/materials used in the masticatory analysis, where four studies used chewable materials and four used natural food in their evaluations [13-15,19,20,23,25]. We must consider that most studied objects in oral processing are mostly emulsions and model gels. These may not comprehensively describe the physical and chemical changes of foods like meat, fruit and vegetables, among others [38]. In contrast, some authors considered the artificial test materials preferable to natural foods because their physical properties are more reproducible and do not suffer from seasonal texture variation [39]. It is also known that the types of food used in masticatory analyses have a significant effect in parameters such as jaw movement, muscle activity and chewing rate [40]. This seems to occur due to the existence of a mechanism regulating the masticatory force that uses periodontal receptors to modify the strength and the number of masticatory cycles according to the physical characteristics of the food [41].

Although none of the studies reviewed controlled the individuals' fasting time, it is known that fasting can cause changes in mastication since, under normal conditions, food is ingested after the perception of hunger and intake ends when sensation satiety is reached [42]. Thus, in situations of fasting and satiety, the individual tends to behave differently, with exacerbated food reflexes [41,42].

In addition, the absence of longitudinal studies that evaluate the relationship between mastication and overweight/obesity in children and adolescents makes it impossible to establish a cause-and-effect relationship. Thus, it was not possible to evaluate whether it was the changes in mastication by the children and adolescents studied that predisposed them to overweight/obesity, or if the overweight/obesity that caused changes in their mastication.

CONCLUSION

We observed that the articles suggest that children and/or adolescents with overweight or obesity present damages in mastication, showing in the lower masticatory performance and altered orofacial myofunctional characteristics. In function of the importance of mastication as a complementary factor, needs to be analyzed in clinical practice to understanding the overweight or obesity in childhood and adolescence.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (Capes, Coordination of Superior Level Staff Improvement) and *Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia de Pernambuco* (FACEPE, Foundation of Support to Science and Technology of Pernambuco).

CONTRIBUTORS

REA SANTOS, IL PINHEIRO, and KN FERRAZ PEREIRA contributed substantially to the conception and design of the study. REA SANTOS and DC LACERDA contributed to analysis and interpretation of data. REA SANTOS, MG SILVA, DAM BARBOSA, and KN FERRAZ PEREIRA contributed to writing of the manuscript. All authors approved the final submitted version.

REFERENCES

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: Organization; 2000.

2. Mundkur N. Neuroplasticity in children. *Indian J Pediatr.* 2005;72(10):855-7. <https://doi.org/10.1007/BF02731115>
3. Fuhrmann D, Knoll LJ, Blakemore SJ. Adolescence as a sensitive period of brain development. *Trends Cogn Sci.* 2015;19(10):558-66. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.07.008>
4. Bentham J, Di Cesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B, Stevens GA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017;390(10113):2627-42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
5. Aiello AM, Mello LM, Nunes MS, Silva AS, Nunes A. Prevalence of obesity in children and adolescents in Brazil: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Curr Pediatr Rev.* 2015;11(1):36-42. <https://doi.org/10.2174/1573396311666150501003250>
6. Bloch KV, Szklo M, Kuschner MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The study of cardiovascular risk in adolescents ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *Bmc Public Health.* 2015;15(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1442-x>
7. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev.* 2001;2(4):219-29. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789X.2001.00040.x>
8. Ferster CB, Nurnberger JL, Levitt EB. The control of eating. *Obes Res.* 1996;4(4):401-10. <https://doi.org/10.1029780470712221.ch6>
9. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH. Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. *Oral Dis.* 2018;24(8):1399-416. <https://doi.org/10.1111/odi.12867>
10. Lasschuijt MP, Mars M, Graaf C, Smeets PAM. Exacting responses: lack of endocrine cephalic phase responses upon oro-sensory exposure. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;13(9):322. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00332>
11. Sakata T, Yoshimatsu H, Masaki T, Tsuda K. Anti-obesity actions of mastication driven by histamine neurons in rats. *Exp Biol Med.* 2003;228(10):1106-10. <https://doi.org/10.1177/153537020322801002>
12. Sakata T. Histamine receptor and its regulation of energy metabolism. *Obes Res.* 1995;3(4):541-8. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1995.tb00225.x>
13. Soares ME, Ramos-Jorge ML, Alencar BM, Oliveira SG, Pereira LJ, Ramos-Jorge J. Influence of masticatory function, dental caries and socioeconomic status on the body mass index of preschool children. *Arch Oral Biol.* 2017;81:69-73. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.04.032>
14. Sato N, Yoshiike N. Factors associated with the masticatory behavior of children assessed by the number of chews for a test meal of usual school lunch menu. *Japanese J Nutr Diet.* 2010;68(4):253-62. <https://doi.org/10.5264/eyJogakuzashi.68.253>
15. Pedroni-Pereira A, Araujo DS, Scudine KGO, Prado DGA, Lima DANL, Castelo PM. Chewing in adolescents with overweight and obesity: an exploratory study with behavioral approach. *Appetite.* 2016;107:527-33. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.08.122>
16. Hollis JH. The effect of mastication on food intake, satiety and body weight. *Physiol Behav.* 2018;193:242-5. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.04.027>
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1006-12. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.005>
18. West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKoy N, Sutton SF, et al. Systems to rate the strength of scientific evidence. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2002;(47):1-11.
19. Berlese DB, Copetti F, Weimann ARM, Ferreira PF, Haeffner LSB. Myofunctional characteristics and electromyographic of obese children and adolescents. *Rev Cefac.* 2013;15(4):913-21. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462013000400020>
20. Souza NC, Guedes ZCF. Mastigação e deglutição de crianças e adolescentes obesos. *Rev Cefac.* 2016;18(6):1340-7. <https://doi.org/10.1590/1982-0216201618617015>
21. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74. <https://doi.org/10.2307/2529310>
22. Araujo DS, Marquês MCS, Barbosa TDS, Gavião MBD, Castelo PM. Evaluation of masticatory parameters in overweight and obese children. *Eur J Orthod.* 2016;38(4):393-7. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjv092>

23. Soares ME, Ramos-Jorge ML, Alencar BM, Marques LS, Pereira LJ, Ramos-Jorge J. Factors associated with masticatory performance among preschool children. *Clin Oral Investig*. 2017;21(1):159-66. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1768-5>
24. Sun KT, Chen SC, Li YF, Chiang HH, Tsai HH, Li CY, *et al.* Bite-force difference among obese adolescents in central Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2016;115(6):404-10. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2015.05.007>
25. De Moraes Tureli MC, De Souza Barbosa T, Gavião MBD. Associations of masticatory performance with body and dental variables in children. *Pediatr Dent*. 2010;32(4):283-8.
26. Friedlander AH, Tajima T, Kawakami KT, Wang MB, Tomlinson J. The relationship between measures of nutritional status and masticatory function in untreated patients with head and neck cancer. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(1):85-92. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.08.023>
27. Bolhuis DP, Forde CG, Cheng Y, Xu H, Martin N, De Graaf C. Slow food: sustained impact of harder foods on the reduction in energy intake over the course of the day. *Plos One*. 2014;2(9):e93370. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093370>
28. Van Der Bilt A, Tekamp A, Van Der Glas H, Abbink J. Bite force and electromyography during maximum unilateral and bilateral clenching. *Eur J Oral Sci*. 2008;116(3):217-22. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2008.00531.x>
29. Roldán SI, Restrepo LG, Isaza JF, Vélez LG, Buschang PH. Are maximum bite forces of subjects 7 to 17 years of age related to malocclusion? *Angle Orthod*. 2016;86(3):456-61. <https://doi.org/10.2319/051315-323.1>
30. Su CM, Yang YH, Hsieh TY. Relationship between oral status and maximum bite force in preschool children. *J Dent Sci*. 2009;4(1):32-9. [https://doi.org/10.1016/S1991-7902\(09\)60006-4](https://doi.org/10.1016/S1991-7902(09)60006-4)
31. Giorelli P, Giorelli P, Filho DR. Distúrbios do sono: causa ou consequência da obesidade? *Int J Nutrology*. 2012;5(3):101-2.
32. Fukuda H, Saito T, Mizuta M, Moromugi S, Ishimatsu T, Nishikado S, *et al.* Chewing number is related to incremental increases in body weight from 20 years of age in Japanese middle-aged adults. *Gerodontology*. 2013;30(3):214-9. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00666.x>
33. Andrade AM, Greene GW, Melanson KJ. Eating slowly led to decreases in energy intake within meals in healthy women. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(7):1186-91. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.04.026>
34. Felício CM, Melchior MO, Silva MAMR. Effects of orofacial myofunctional therapy on temporomandibular disorders. *J Craniomandib Pract*. 2010;28(4):249-59. <https://doi.org/10.1179/crn.2010.033>
35. Stróżyk P, Bałchanowski J. Modelling of the forces acting on the human stomatognathic system during dynamic symmetric incisal biting of foodstuffs. *J Biomech*. 2018;5(79):58-66. <https://doi.org/10.1179/crn.2010.033>
36. Van der Bilt A, Engelen L, Pereira LJ, Van der Glas HW, Abbink JH. Oral physiology and mastication. *Physiol Behav*. 2006;89(1):22-7. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.01.025>
37. Pal I, Ghosh B, Ramachandra S. A brief description about the evolution of the masticatory complex, its causes and future effects: a review. *J Orofac Sci*. 2017;9(2):75-9. https://doi.org/10.4103/jofs.jofs_125_16
38. Liu D, Deng Y, Sha L, Abul Hashem M, Gai S. Impact of oral processing on texture attributes and taste perception. *J Food Sci Technol*. 2017;54(8):2585-93. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2661-1>
39. Gambarelli FR, Serra MD, Pereira LJ, Gavião MBD. Teeth and muscle force interactions in. *J Texture Stud*. 2007;38(2007):2-20. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4603.2007.00083.x>
40. Van der Bilt A, Abbink JH. The influence of food consistency on chewing rate and muscular work. *Arch Oral Biol*. 2017;83:105-10. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.07.011>
41. Pereira LJ, Duarte Gavião MB, Van Der Bilt A. Influence of oral characteristics and food products on masticatory function. *Acta Odontol Scand*. 2006;64(4):193-201. <https://doi.org/10.1080/00016350600703459>
42. Cambráia RPB. Aspectos psicobiológicos do comportamento alimentar. *Rev Nutr*. 2004;17(2):217-25. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732004000200008>

Received: October 3, 2019
 Final version: November 10, 2020
 Approved: November 25, 2020