

## ORIGINAL ARTICLE

# Apnea ostruttiva del sonno: una nuova interpretazione per un nuovo trattamento

Antonio FERRANTE<sup>1, 2</sup> \*

<sup>1</sup>University of Pisa, Pisa, Italy; <sup>2</sup>University of Naples Federico II, Naples, Italy

\*Corresponding author: Antonio Ferrante, Luigi Angrisani 23, 84014 Nocera Inferiore, Salerno, Italy.  
E-mail: [dott.antonioferrante@gmail.com](mailto:dott.antonioferrante@gmail.com)

*This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons CC BY-NC license which allows users to distribute, remix, adapt and build upon the manuscript, as long as this is not done for commercial purposes, the user gives appropriate credits to the original author(s) and the source (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license and indicates if changes were made. Full details on the CC BY-NC 4.0 are available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>*

## RIASSUNTO

**OBIETTIVO:** L'articolo si propone di far luce su un aspetto troppo poco considerato: le vere cause dell'apnea, purificandola da affermazioni non verificate, facendo invece riferimento a dati clinici, scientifici e collegando varie informazioni per considerare l'apnea sotto una nuova luce, e delineare nuovi percorsi di trattamento. L'apnea ostruttiva è un disturbo del sonno in costante aumento e coinvolge sia adulti che bambini con frequenti e crescenti disturbi del benessere del soggetto, causati dalle difficoltà nell'ottimizzazione del riposo notturno. La persona colpita si sveglia ripetutamente durante la notte avvertendo mancanza d'aria e paura di soffocare. Il suo respiro è affannoso, il suo cuore batte forte, la sudorazione è abbondante, il paziente ha paura di morire. Molte cause sono state ipotizzate, ma nessuna è stata pienamente convalidata. La scoperta che il nervo naso-palatino (ramo terminale della seconda branca del nervo trigemino) presenta un'enorme quantità di tutti e cinque i tipi di recettori posturali presenti nel corpo umano ci ha portato verso una diversa interpretazione. L'articolo vuole dimostrare che l'apnea ostruttiva del sonno è conseguenza di una postura scorretta della lingua e dell'ipertono da questa determinato, sfatando i falsi miti.

**METODI:** Abbiamo misurato il diametro del faringe in teleradiografie di profilo effettuate per trattamenti ortodontici.

**RISULTATI:** Abbiamo apprezzato un costante aumento del diametro faringeo ponendo l'apice linguale a contatto con i recettori palatini trigeminali.

**CONCLUSIONI:** L'apnea non è causata da ipotono muscolare, ma, al contrario, da ipertonia linguo-faringea, che è curabile con la rieducazione miofunzionale.

**PAROLE CHIAVE:** Apnea ostruttiva del sonno; Trigemino; Deglutizione; Neuro-trasmittitori.

## ABSTRACT

### OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: A NEW INTERPRETATION FOR A NEW TREATMENT

**BACKGROUND:** The article aimed to shed light on an aspect too little considered: the true causes of apnea, purifying it of unverified statements, and referring to clinical, scientific data linking various information to consider Apnea in a new light and to outline new courses of treatment. Obstructive apnea is a sleep disorder constantly increasing and involves both adults and children with frequent and increasing impairment of the well-being of the subject, caused by the difficulties in optimizing night rest. The affected person wakes up repeatedly during the night feeling lack of air and afraid of suffocating. His breathing is labored, his heartbeat fast, sweating is profuse, the patient is afraid of dying. Many causes have been hypothesized, but none of them have been fully validated. The discovery that the nose-palatinal nerve (second branch of trigeminal nerve) presents a huge amount of all five types of postural receptors present in human body led us towards a different interpretation. The article wants to prove that the obstructive sleep apnea is a consequence of an improper posture of the tongue and of the hypertone from this determined, debunking of the false myths.

**METHODS:** We measured the diameter of the faring in profile teleradiographies.

**RESULTS:** we appreciated a steady increase in diameter placing the tongue apex in contact with the trigeminal palatine receptors.

CONCLUSIONS: Apnea doesn't cause by hypotonia, but, on the contrary, by linguo-pharyngeal hypertonicity, which is treatable by myofunctional re-education.

(Cite this article as: Ferrante A. Apnea ostruttiva del sonno: una nuova interpretazione per un nuovo trattamento. Gazz Med Ital - Arch Sci Med 2023;182:000-000. DOI: 10.23736/S0393-3660.23.05091-X)

KEY WORDS: Sleep apnea, obstructive; Trigeminal nerve; Deglutition; Receptors, Neurotransmitter.

L'apnea ostruttiva è un disturbo del sonno in costante aumento che coinvolge sia adulti che bambini, con frequenti e crescenti disturbi del benessere del soggetto, causati dalle difficoltà nell'ottimizzazione del riposo notturno. La persona colpita si sveglia ripetutamente durante la notte avvertendo mancanza d'aria e paura di soffocare. Il suo respiro è affannoso, il suo cuore batte forte, la sudorazione è abbondante, il paziente ha paura di morire.<sup>1</sup>

Questa patologia è in grado di determinare alterazioni di varia natura interessanti il sistema nervoso, metabolico e vascolare.<sup>2</sup> Molti specialisti hanno cercato di trovare spiegazioni, ma non sono riusciti a spiegare in modo completo la complessità dei segni e dei sintomi che questa malattia presenta. Qualcuno cerca di prevenire l'apnea, ma non sa perché questo disturbo si manifesti. Si analizza la quantità di vitamina D nel siero,<sup>3, 4</sup> ma senza chiedersi se l'assorbimento dipenda dalla specificità del pH del tratto digerente ed è invece sufficientemente chiaro che l'assorbimento di cibo, vitamine, principi nutritivi, minerali dipende dalla qualità e dalla quantità del microbiota intestinale. La qualità del microbiota, a sua volta, dipende dal pH intestinale, che condiziona la presenza di diversi batteri. Ad esempio, abbiamo notato come l'assorbimento del Ferro sia svantaggiato dalla presenza di un pH acido. Il livello ematico di leptina è considerato un segno di gravità dell'apnea, ma senza chiedersi cosa controlli neurologicamente la leptina.<sup>5</sup> Chi è interessato all'argomento si è limitato a descrivere la serietà dell'apnea senza fare alcuno sforzo per valutare la possibile eziopatogenesi.<sup>6-8</sup> Specialmente da parte degli ortodontisti, si è cercato di valutare eventuali miglioramenti legati all'espansione palatina utilizzando un diastatore;<sup>9</sup> molti specialisti otorinolaringoiatri hanno proposto la tonsillectomia,<sup>10</sup> ma spesso senza risultati completi. Per ridurre o prevenire episodi di Apnea è stato implementato

l'utilizzo di ventilatori a pressione C-Pap, che, a nostro avviso, possono causare danni all'orecchio medio e interno attraverso l'aumento della pressione dell'aria provocata dal compressore, favorendo la comparsa di vertigini e acufeni precedentemente assenti. In alcuni casi è stato proposto di intervenire chirurgicamente per ottenere l'espansione dello sfintere della gola<sup>11</sup> ed è stato proposto anche l'uso di un intervento di riposizionamento mascellare con operazione di Le Fort<sup>12</sup> o con avanzamento mandibolare.<sup>13</sup> Come fattore causale, sono stati presi in considerazione il collasso dell'epiglottide,<sup>14</sup> l'ipotono dei muscoli faringei, il grasso perifaringeo e la retrusione mandibolare. Alcuni ricercatori hanno sottolineato la comorbidità di malattie come obesità, diabete, ipertensione, ipotiroidismo.<sup>15</sup> Cercheremo di spiegare in seguito la relazione che lega questi elementi. Infine sono state prese in considerazione come causa di apnea la postura bassa della lingua, la sua disfunzione funzionale e soprattutto la presenza di un frenulo corto.<sup>16</sup> Da qui parte la nostra osservazione, che cercherà di spiegare molti aspetti incompresi del problema, per rendere più comprensibile la sindrome. È necessario fare alcune considerazioni preliminari. La lingua è il primo organo a funzionare nel feto. È già formato al 51° giorno di gravidanza. A partire dalla tredicesima settimana di gestazione, la deglutizione è la forza che determina la conformazione del palato e, attraverso le inserzioni dei muscoli stiloglossi alle apofisi stiloidi delle ossa temporali, lo sviluppo e la mobilità della base cranica. In assenza di cause che influenzino la funzione della lingua, come un cordone ombelicale avvolto intorno al collo del feto, gravidanze multiple, posizionamento fetale errato, la postura della lingua tende ad essere obliqua, con l'apice della lingua a contatto con i recettori del nervo naso-palatino. Questa posizione è determinata dall'equilibrio dei sedici muscoli che compongono la lingua. Un gruppo di muscoli tende

a portare la lingua in basso e in avanti, l'altro tira la lingua su e indietro, quindi la posizione di equilibrio conferisce alla lingua una postura obliqua con l'apice a contatto con il palato in alto e in avanti. Nel caso di allattamento con metodi artificiali, utilizzando biberon e tettarella (il bambino impara a deglutire con la tettarella che comprime la lingua verso il basso), o in presenza di anomalie come il frenulo corto, i muscoli con funzione orizzontale sono gli unici completamente attivi. Il mancato contatto della lingua con i recettori palatini è, a volte così prolungato e totale, che si può instaurare un'ipertonìa generalizzata in grado di creare anche una disprassia della lingua nel neonato e fibromialgia in un adulto. Per comprendere meglio l'essenza delle Apnee, dobbiamo chiarire alcuni aspetti che emergono dai nostri studi. Tutto nasce dalla scoperta, dovuta ai professori Halata e Baumann<sup>17</sup> dell'Università di Amburgo, che il nervo naso-palatino, che emerge nel palato, presenta un'enorme quantità di tutti e cinque i tipi di recettori posturali presenti nel corpo umano. Nel mio studio, invece, nato per il trattamento del riequilibrio muscolare orofacciale e della deglutizione in campo ortodontico, ci siamo accorti che, ogni volta che ponevamo l'apice della lingua in posizione fisiologica a contatto con i recettori naso-palatini, il soggetto mostrava inspiegabili cambiamenti della postura e della distribuzione del carico podalico.

La consapevolezza che, posizionando correttamente la lingua, viene stimolato il Trigemino, ci ha permesso di intraprendere un percorso di ricerca che sta dando ottimi risultati. La stimolazione di questo punto, definito SPOT (Figura 1) acronimo di Sensore Palatino Orale Trigemino,

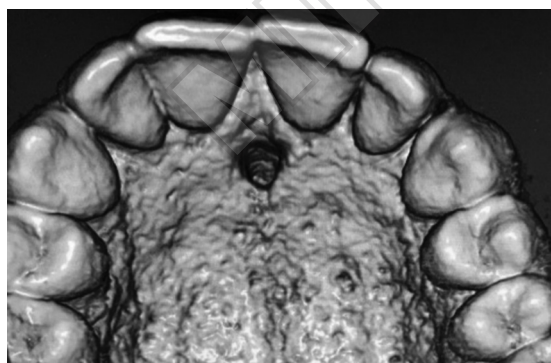


Figura 1.—Lo Spot palatino.

è fondamentale per migliorare, ad esempio, le capacità motorie e la libertà fisica nei soggetti affetti da Morbo di Parkinson.<sup>18-20</sup> In due Tesi di Ricerca abbiamo visto la modificazione delle onde elettroencefalografiche in pazienti con deglutizione disfunzionale, posizionando la lingua sullo Spot palatino.<sup>21</sup> Sono stati evidenziati effetti sulla presenza di onde epilettiche. Queste onde anomale tendono a scomparire quando la lingua viene posizionata sullo Spot in otto casi su dieci. Poco dopo la produzione delle Tesi, è stata pubblicata una ricerca americana che conferma la bontà dei nostri risultati, mostrando come la disfunzione del trigemino possa essere alla base di molte forme di epilessia.<sup>22</sup> Gli studi di Ferrante A. e Scoppa F. utilizzando lo scoliosometro e la piattaforma baropodometrica hanno mostrato cambiamenti della postura corporea stimolando lo SPOT.<sup>23-25</sup> La stimolazione dello Spot induce la produzione di Serotonina, come dimostrato da due Tesi condotte nel corso del Master in Posturologia, e la produzione di Melatonina, che sappiamo essere correlata, tra l'altro, al controllo della tiroide e della funzione glicemica.<sup>26</sup> Oltre mille articoli indicizzati dimostrano l'importanza della melatonina nel controllo della funzione generale.<sup>27</sup>

Mi dedico alla Ortodonzia da quarant'anni e, spesso, analizzando i tracciati teloradiografici dei miei pazienti, ho notato variazioni dell'ampiezza della faringe durante i miei trattamenti ortodontici. Essendo convinto che i problemi ortodontici siano conseguenza di alterazioni della funzione muscolare oro-facciale, prima di iniziare un trattamento, eseguo una valutazione dell'equilibrio muscolare e della deglutizione utilizzando il Miometer, un dispositivo atto a misurare la forza contrattile di alcuni muscoli indice (labbra, lingua e masseteri). Dopo le misurazioni invito il paziente a deglutire spontaneamente dopo aver applicato una piccola quantità di sepigel contenente fluoresceina posizionato in punti specifici della superficie linguale. Questo mi permette di evidenziare il movimento della deglutizione del soggetto valutandone la correttezza o meno dell'atto deglutitorio. Quasi in ogni caso, il paziente che deglutisce in modo errato ha un danno nel posizionamento dei denti e dei mascellari. Prima di applicare i dispositivi ortodontici, co-

mincio a correggere le cause del danno ripristinando la funzione muscolare. Nuove radiografie, a pochi mesi dall'inizio della terapia, hanno evidenziato evidenti miglioramenti dell'ampiezza del lume faringeo.

L'obiettivo di questo lavoro nasce dalla volontà di condividere quanto osservato e di provare che l'apnea ostruttiva del sonno è conseguenza di una postura scorretta bassa della lingua e dell'ipertono dovuto alla mancata stimolazione dei recettori trigeminali, presenti all'emergenza nel palato del nervo naso-palatino, sfatando falsi miti, che non si basano su studi specifici, ma sono frutto di supposizioni consolidate dalla tradizione. In passato l'OSAS era considerata come determinata dall'ipotonìa della muscolatura oro-faringea, il cui collasso determinerebbe la "caduta" della lingua nel faringe bloccando il passaggio di aria e quindi ostacolando la respirazione. Attualmente stiamo conducendo studi che dimostrano che la mancanza di stimolazione dei recettori naso-palatini provoca l'ipertono della muscolatura di tutto il corpo. L'apnea ostruttiva è probabilmente una conseguenza dell'ipertono del muscolo jo-glossa che trascina la base della lingua verso l'osso ioide, associata all'ipertono dei costrittori del faringe che ne riducono il lume. La diminuzione del diametro del lume faringeo giustifica molto meglio la comparsa dell'ostruzione rispetto all'ipotonìa muscolare ipotizzata da molti Otorinolaringoiatri. Se analizziamo un paziente che presenti una disfunzione della deglutizione, la variazione del calibro faringeo si

può apprezzare molto bene in due teleradiografie successive, la prima con la lingua nella posizione abituale, la seconda con l'apice linguale a contatto con lo Spot palatino (Figura 2, 3).

La rx mostra chiaramente quanto aumenti il diametro dello spazio faringeo posizionando correttamente la lingua e come l'osso ioide viene a posizionarsi più in basso a causa del diminuito tono dei muscoli sottomandibolari. Uno studio elettro-miografico da noi condotto ed in corso di pubblicazione ha mostrato come spesso l'ipertono muscolare, quando la lingua viene posta a contatto con lo Spot, si riduce, a volte fino a scomparire nel tempo di una scansione elettro-miografica (14 secondi) (Figura 4, 5).

Questi studi strumentali hanno confermato i risultati clinici evidenziati nei nostri pazienti.

### Materiali e metodi

Abbiamo seguito un gruppo di 28 pazienti, tutti pervenuti al nostro Centro per problemi di disfunzione linguale o per eseguire trattamenti ortodontici. La loro storia medica suggeriva che soffrissero di apnea notturna (con un numero di episodi per notte compreso tra 47 e 234). L'età dei soggetti era compresa tra 7 e 68 anni.

Tutti i pazienti inclusi nella ricerca presentavano disfunzione della deglutizione e squilibrio muscolare orofacciale. Sono stati esclusi dalla partecipazione i pazienti che presentavano difficoltà cognitive tali da impedire il corretto posizionamento volontario della lingua a contatto



Figura 2.—Classe III, lingua in posizione abituale (scorretta).



Figura 3.—Lingua allo Spot con riposizionamento in I classe.



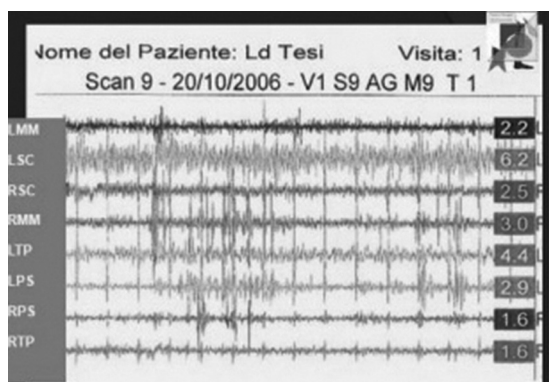


Figura 4.—EGM, Lingua in posizione abituale, ipertono muscolare.

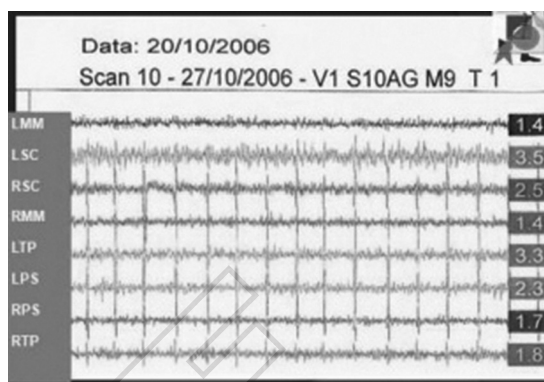


Figura 5.—EGM, Lingua allo Spot, quasi completa normalizzazione del tono in 14 secondi.

con i recettori naso-palatini. Sono stati invece inclusi pazienti che, pur presentando un frenulo linguale corto o anchiloglossia linguale, riuscivano con uno sforzo a toccare volontariamente i recettori palatini anche se costretti a sollevare il pavimento orale. In particolare:

- 11 soggetti avevano bisogno di un trattamento ortodontico (9 soggetti prepuberali e 2 post puberali) 3 adulti soffrivano di problemi alle articolazioni temporo-mandibolari (ATM);
- 6 adulti soffrivano di acufene;
- 8 partecipanti soffrivano di cefalea muscolo-tensiva o dolore vertebrale o problemi posturali (6 adulti e 2 bambini).

Per l'analisi della deglutizione abbiamo utilizzato il Miometer, uno strumento che misura la forza della spinta linguale, la forza di schiacciamento delle labbra e la deformazione in contrazione dei muscoli masseteri. Abbiamo anche analizzato il movimento della lingua durante la deglutizione utilizzando Fluoresceina in sepigel all'1% secondo la tecnica di Paine. Sono state analizzate le teleradiografie in proiezione laterale del cranio a bocca chiusa, misurando il diametro del faringe. I pazienti hanno quindi ripetuto le stesse radiografie ponendo la punta della lingua a contatto con i recettori palatini ed è stato nuovamente misurato il diametro del faringe.

## Risultati

Dei 17 soggetti adulti trattati: 8 soggetti avevano utilizzato la CPAP (ma solo uno che utilizzava questo strumento ha riportato miglioramenti) 4

soggetti hanno utilizzato protrusori della mandibola con scarsi risultati. Degli 11 bambini, solo 9 erano stati monitorati mediante polisonnografia, 2 avevano subito tonsillo-adenoidectomia. C'era un solo soggetto con frenulo molto corto, mentre tutti avevano ricevuto una prolungata alimentazione artificiale. Di questo gruppo, la bambina con la patologia più grave (cefalea continua e 140 apnee per notte), dopo i primi 45 giorni di trattamento, ha avuto zero episodi di apnea e quattro episodi di cefalea, a su modo di vedere molto meno dolorosi rispetto al passato. Dopo i primi due mesi di rieducazione solo il paziente con frenulo corto, che temeva di eseguire la frenulotomia, presentava ancora apnee. Gli adulti trattati hanno avuto miglioramenti a partire da 45 giorni di terapia e solo due persone che avevano ridotto l'ipertono dei masseteri, ma che avevano comunque valori più alti dello standard, hanno segnalato la presenza di crisi sporadiche (Figura 6, 7, 8, 9).

## Discussione

Nel portare avanti il nostro lavoro ci siamo resi conto che molti pazienti hanno difficoltà a convivere con OSAS, ma non hanno riscontrato alcun beneficio nei mezzi utilizzati per la loro risoluzione, dispositivi per portare avanti la mandibola, cerotti nasali, dispositivi specifici, CPAP. Adirittura, molti utilizzatori di CPAP hanno sperimentato un peggioramento dei sintomi uditivi con frequente comparsa di acufeni, probabilmente causati dalla pressione positiva nell'orecchio



Figura 6.—Diametro del faringe prima della terapia miofunzionale.

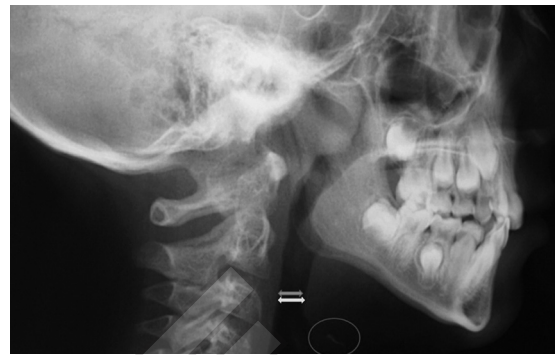


Figura 7.—Diametro del faringe dopo 4 mesi di terapia miofunzionale.

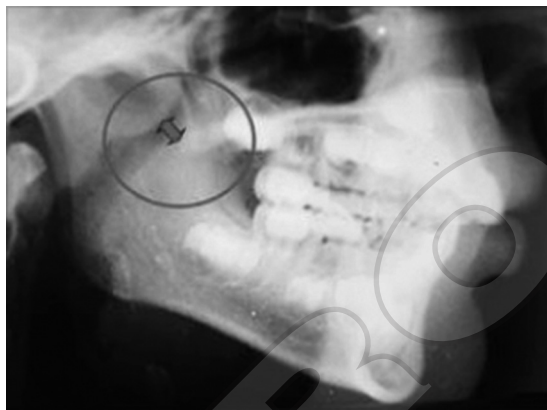


Figura 8.—Diametro del faringe prima della terapia miofunzionale.

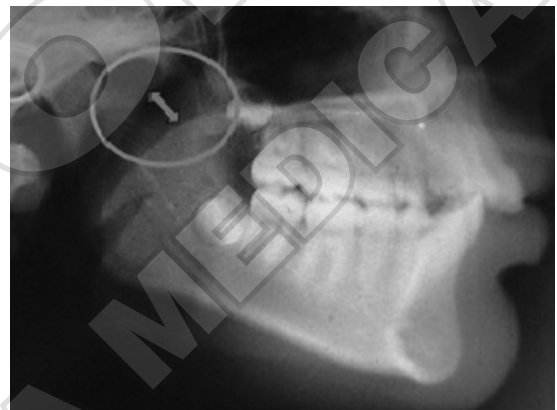


Figura 9.—Diametro del faringe dopo la terapia miofunzionale.

medio indotta dal compressore collegato alla maschera facciale, che si aggiunge alla pressione positiva causata dalla deglutizione. La risposta sembra banale, ma tutti erano d'accordo sui miglioramenti involontari causati dalla rieducazione miofunzionale.

### Conclusioni

Alla luce di quanto detto, la rieducazione miofunzionale, svolta da personale formato, è in grado di agire sulla funzione linguale e sul danno creato dall'ipertono muscolare, che è noto come una delle cause più importanti e frequenti di OSAS. Da ciò deriva la necessità di non trascurare, oltre alla valutazione di tutte le altre cause note, anche l'errata funzione di deglutizione come causa di apnea.

Data l'enorme incidenza dell'alimentazione

artificiale nei paesi civili e la conseguente enorme quantità di disfunzioni della lingua (78% della popolazione), l'alterata deglutizione e le sue conseguenze (si ricordi che la postura bassa della lingua e la conseguente respirazione orale sono molto spesso la causa delle problematiche di adenoidi e tonsille, considerate esse stesse cause di apnea) una valutazione ed eventuale trattamento delle patologie della deglutizione è un complemento indispensabile di ogni trattamento di OSAS.

### Bibliografia

1. Bandyopadhyay A, Kaneshiro K, Camacho M. Effect of myofunctional therapy on children with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Med* 2020;75:210–7.
2. Perez C. Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Gen Dent* 2018;66:46–50.
3. Kirac D, Yagcioglu Yassa O, Gezmis H, Mayda Domac

- SF, Altunok EC, Genc E. Different VDR, VDBP genotypes and vitamin D levels may effect obstructive sleep apnea syndrome. *Cell Mol Biol* 2019;65:46–51.
4. Yassa OY, Domac SF, Kenangil G. Serum Vitamin D Status does not Correlate with the Severity of Obstructive Sleep Apnea in Male Adults: A Controlled Study Design with Minimized Factors Influencing Serum Vitamin D Levels. *Int J Vitam Nutr Res* 2020;90:470–6.
  5. Cakir I, Uluhan M. Cardiotrophin-1 and leptin as cardiovascular risk markers in male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Med Sci Atheroscler Dis* 2018;3:e123–8.
  6. Trachsel D, Datta AN. [Sleep-Disordered Breathing in Childhood]. *Praxis (Bern)* 2019;108:97–102. [German].
  7. Stöwhas AC, Lichtblau M, Bloch KE. [Obstructive Sleep Apnea Syndrome]. *Praxis (Bern)* 2019;108:111–7. [German].
  8. Gelardi M, Intiglietta P, Porro G, Quaranta VN, Resta O, Quaranta N, *et al.* The role of the nasal valve in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Biomed* 2019;90(2-S):15–8.
  9. Villa MP, Malagola C, Pagani J, Montesano M, Rizzoli A, Guilleminault C, *et al.* Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Med* 2007;8:128–34.
  10. Mure C, Blumen M, Alali A, Page L, Chabolle F. Surgical ablation of lingual tonsils in the treatment of obstructive sleep apnea. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2019;136:19–23.
  11. Güler İ, Kuzucu İ, Baklaçlı D, Kum RO, Kum NY, Özcan M. Efficiency of Expansion Sphincter Pharyngoplasty in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2018;56:206–9.
  12. Ishida T, Manabe A, Yang SS, Watakabe K, Abe Y, Ono T. An orthodontic-orthognathic patient with obstructive sleep apnea treated with Le Fort I osteotomy advancement and alar cinch suture combined with a muco-musculo-periosteal V-Y closure to minimize nose deformity. *Angle Orthod* 2019;89:946–52.
  13. Geering S, Broome M, Heinzer R, Lambercy K. [Sleep apnea: diagnostic and therapeutic modalities in case of failure of the CPAP]. *Rev Med Suisse* 2018;14:1751–4. [French].
  14. Chen G, Liao WJ, Zhang XW. [Research progress of obstructive sleep apnea syndrome caused by epiglottic collapse]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2019;33:186–9. [French].
  15. Sweed RA, Hassan S, ElWahab NH, Aref SR, Mahmoud MI. Comorbidities associated with obstructive sleep apnea: a retrospective Egyptian study on 244 patients. *Sleep Breath* 2019;23:1079–85.
  16. Guilleminault C, Huseni S, Lo L. A frequent phenotype for paediatric sleep apnoea: short lingual frenulum. *ERJ Open Res* 2016;2:00043-2016.
  17. Halata Z, Baumann KI. Sensory nerve endings in the hard palate and papilla incisiva of the rhesus monkey. *Anat Embryol (Berl)* 1999;199:427–37.
  18. Ferrante A, Scoppa F, Bruzzese F, Guirrerri S, Nola D. Myofunctional therapy in Parkinson's disease patients. A controlled randomized blind clinical study. Proceedings of the XIX Conference of International Society for Posture & Gait Research, Bologna 2009.
  19. Ferrante A, da Silva J, Bruzzese F, Guirrerri S, Nola D, Fin D, *et al.* Efeito da Terapia Miofuncional no tratamento teraputico do mal de Parkinson. *Unoesc & Ciencia –ACBS- Ed. Especial* 2014;5:41–6.
  20. Fetoni V, Guirrerri S, Molini G. E. La Terapia Miofunzionale nella malattia di Parkinson: Studio Pilota; comunicazione XXXIV CONGRESSO NAZIONALE LIMPE, 2007.
  21. Pagnini P. Risposte corticali alla stimolazione dello Spot Linguale; Master in Posturologia cl. Pisa, Italy: Univ. Pisa; 2009-2010.
  22. DeGiorgio CM, Shewmon A, Murray D, Whitehurst T. Pilot study of trigeminal nerve stimulation (TNS) for epilepsy: a proof-of-concept trial. *Epilepsia* 2006;47:1213–5.
  23. Ferrante AI. Modificazioni posturali secondarie ella variazione della funzione di alcuni muscoli del capo e del collo. Dip. Scienze Ortopediche, Traumatiche, Riabilitative, Plastico-ricostruttive, Il univ. Napoli, anno 2006.
  24. Ferrante A, Reed-Knight E, Bello A. Variazioni posturali conseguenti a cambiamento della posizione della lingua e a trattamento miofunzionale. *Ortognatodonzia italiana* 2002;3:307-15.
  25. Ferrante A, Scoppa F. Tongue position and postural control. Double blind random study in 360 post puberal subjects. *Gait Posture* 2005;21:130.
  26. Cagnacci A, Arangino S, Renzi A, Paoletti AM, Melis GB, Cagnacci P, *et al.* Influence of melatonin administration on glucose tolerance and insulin sensitivity of postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;54:339–46.
  27. Bellipanni G, Melotti M. Melatonina. Gli specchi. Venice: Marsilio; 2013.

#### Conflicts of interest

The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

#### Authors' contributions

All authors read and approved the final version of the manuscript.

#### History

Manuscript accepted: April 20, 2023. - Manuscript received: March 15, 2023.