

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

JAQUELINE JAQUES CAMBOIM

CORRELAÇÃO ENTRE O RESULTADO DO TRATAMENTO COM APARELHO
INTRAORAL EM IDOSOS APNEICOS E ALTERAÇÕES NO VOLUME DA VIA AÉREA
SUPERIOR, NA POSIÇÃO DO OSSO HIOIDE E DA MANDÍBULA

Porto Alegre

2020

JAQUELINE JAQUES CAMBOIM

CORRELAÇÃO ENTRE O RESULTADO DO TRATAMENTO COM APARELHO
INTRAORAL EM IDOSOS APNEICOS E ALTERAÇÕES NO VOLUME DA VIA AÉREA
SUPERIOR, NA POSIÇÃO DO OSSO HIOIDE E DA MANDÍBULA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade
de Odontologia da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Vania R. C. Fontanella

Porto Alegre

2020

JAQUELINE JAQUES CAMBOIM

CORRELAÇÃO ENTRE O RESULTADO DO TRATAMENTO COM APARELHO
INTRAORAL EM IDOSOS APNEICOS E ALTERAÇÕES NO VOLUME DA VIA AÉREA
SUPERIOR, NA POSIÇÃO DO OSSO HIOIDE E DA MANDÍBULA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade
de Odontologia da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Porto Alegre, 2020

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à professora Vania R. C. Fontanella, por ter aceitado me orientar e ter desempenhado tal função com dedicação e maestria, também pela paciência com a qual guiou o meu aprendizado, também ao João Carlos Fraga da Rosa pela disponibilidade e por todo auxílio na elaboração desse trabalho. Às pessoas com quem convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica. Aos meus pais e irmãos, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência.

RESUMO

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma desordem caracterizada pelo estreitamento parcial ou total das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono, com alta prevalência e associação a alterações sistêmicas graves. O objetivo deste estudo foi avaliar a correlação entre o resultado do tratamento com aparelho intraoral em idosos apneicos e alterações no volume da via aérea superior, na posição do osso hioide e da mandíbula, avaliadas por meio de tomografia computadorizada por feixe cônico (TCFC), em idosos em tratamento para SAOS. Trata-se de estudo observacional longitudinal retrospectivo aninhado em um ensaio clínico randomizado (ECR), controlado e cego, multicêntrico, sendo o paciente seu próprio controle. O tamanho da amostra para o ECR foi calculado em 94 participantes de ambos os sexos, com pelo menos 65 anos completos. Os pacientes realizaram TCFC com protocolo maxilomandibular (campo de visão de 22 x 16 cm, voxel de 0,4 mm e demais parâmetros ajustados à constituição física do paciente) e poligrafia respiratória domiciliar antes do início do tratamento com aparelho intraoral (AIO) para avanço mandibular e após dois meses, com o aparelho em boca. Os casos foram avaliados por um único examinador experiente treinado e calibrado, utilizando o programa 3D Slicer v 4.10.2. As mensurações foram realizadas em duplicata para toda a amostra e com intervalo mínimo de 30 dias.

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva do Sono. Síndromes da Apneia do Sono. Tomografia.

ABSTRACT

The obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disorder characterized by partial or total narrowing of the upper airways (VAS) during sleep, with high prevalence and association with severe systemic changes. The aim of this study was to evaluate the correlation between the result of treatment with an intraoral device in apneic elderly and changes in the volume of the upper airway, in the position of the hyoid bone and the mandible, assessed by means of cone beam computed tomography (CBCT), in elderly people undergoing treatment for OSAS. This is a longitudinal, retrospective observational study nested in a randomized, controlled, blind, multicentric clinical trial, with the patient being his own control. The sample size for the RCT was calculated in 94 participants of both sexes, at least 65 years old. Patients underwent CBCT with maxillomandibular protocol (field of view of 22 x 16 cm, 0.4 mm voxel and other parameters adjusted to the patient's physical constitution) and home respiratory polygraphy before starting treatment with an intraoral device (AIO) for mandibular advance and after two months, with the device in your mouth. The cases were evaluated by a single experienced trained and calibrated examiner, using the 3D Slicer v 4.10.2 program. Measurements were performed in duplicate for the entire sample and with a minimum interval of 30 days.

Keywords: Obstructive sleep apnea. Sleep Apnea Syndromes. Tomography.

LISTRA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Marcação de pontos para o alinhamento dos volumes.....	17
Figura 2 - Volumes alinhados.....	17
Figura 3 - Segmentação (limiar mínimo -1000 e máximo -400 de tons de cinza)	18
Figura 4 - Recorte inicial e reconstrução tridimensional da VAS	18
Figura 5 - Delimitação da VAS.....	19
Figura 6 - Ajustes finais do volume da VAS: (A) volume original, (B) recorte automático dos artefatos e (C) suavização da superfície.....	19
Figura 7 - Mensuração do deslocamento do incisivo inferior para anterior e inferior	20
Figura 8 - Mensuração do deslocamento do corpo do osso hioide para anterior e superior	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra.....	22
Tabela 2 - Reprodutibilidade do observador na obtenção das medidas.....	23
Tabela 3 - Variação de IAH e volume da VAS antes e após o tratamento.....	23
Tabela 4 - Correlação entre variação de IAH e as demais variáveis em estudo.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AIO	Aparelho Intraoral
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
IAH	Índice de Apneias-Hipopneias
NRRD	<i>Nearly Raw Raster Data</i>
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva Do Sono
<i>software R</i>	<i>The R-project for statistical computing</i>
TC	Tomografia Computadorizada
TCFC	Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico
VAS	Vias Aéreas Superiores
3D Slicer v 4.10.2	<i>National Alliance for Medical Images Computing</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO	13
3 METODOLOGIA.....	14
3.1 POPULAÇÃO	14
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	14
3.3 TAMANHO DA AMOSTRA.....	15
3.4 LOCAL DO ATENDIMENTO	15
3.5 INTERVENÇÃO	15
3.6 POLIGRAFIA CARDIORESPIRATÓRIA.....	15
3.7 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO	15
3.8 AVALIAÇÃO DAS IMAGENS	15
3.9 ASPECTOS ÉTICOS	20
3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
4 RESULTADOS	22
5 DISCUSSÃO	24
6 CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS	27
APÊNDICE A - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS	32
ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	33
ANEXO B - PARECER DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA ..	366

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma desordem caracterizada por recorrentes paradas respiratórias ocasionadas pela obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono, que provoca a dessaturação de oxigênio no sangue (HEIN *et al.*, 2017). Apresenta como sinais e sintomas noturnos o ronco, a interrupção da respiração, agitação durante o sono e múltiplos despertares com sensação de asfixia. Em vigília o indivíduo apresenta sonolência excessiva, impotência sexual, cefaleia e irritabilidade (CAVALLARI *et al.*, 2002). Prejuízos cognitivos quanto à concentração, atenção e memória são frequentemente observados, como também alterações de humor, depressão e ansiedade (BITTENCOURT *et al.*, 2009).

A SAOS é uma doença crônica, multifatorial, potencialmente fatal e com alta prevalência (PEPPARD *et al.*, 2013; HEINZER *et al.*, 2015), que pode desencadear alterações sistêmicas graves, como hipertensão arterial, hipertensão pulmonar, infarto do miocárdio, arritmia e isquemia cardíaca (AZENHA, 2010). Essa cresce com aumento da idade, acometendo mais que a metade dos indivíduos entre 60 e 69 anos, chegando a 86,9% das pessoas com 70 anos ou mais (TUFIK, 2010). Estudos apontam maior prevalência de SAOS em indivíduos do sexo masculino (CAFFO *et al.*, 2010; SANTAOLALLA MONTOYA *et al.*, 2007; YOUNG *et al.*, 2002)

As características craniofaciais e dos tecidos moles têm grande influência na constrição das vias aéreas. Estudos mostram que o osso hioide assume uma posição mais inferior em relação à mandíbula em pacientes com SAOS (BANHIRAN *et al.*, 2013). Fatores como obesidade, deficiência mandibular, hipotonia muscular, deposição excessiva de gordura no palato, língua e faringe, palato mole alongado, dentre outros, têm influência nesta síndrome (AZENHA, 2010).

A SAOS pode ser diagnosticada por meio de uma minuciosa história clínica, questionários e exame físico, os quais devem contemplar medidas antropométricas e avaliação sistemática da VAS (PRADO *et al.*, 2010). Esse diagnóstico pode ser confirmado pela polissonografia ou com a poligrafia cardiorrespiratória. A polissonografia é o exame considerado padrão-ouro de diagnóstico e é realizada sob supervisão técnica em um laboratório especializado, com registro de eletroencefalograma, eletro-oculograma e eletromiograma, permitindo, desta forma, estagiar o sono. Adicionalmente, se armazenam dados do eletrocardiograma, fluxo aéreo e movimentos torácicos e abdominais, que, juntamente com a saturação de oxigênio, revelam o desempenho respiratório e quantificam o número de apneias e hipopneias durante o sono (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK

FORCE, 1999). No entanto, esse exame tem um custo elevado, enquanto a poligrafia cardiorrespiratória é um método simplificado, que pode ser realizado no ambiente domiciliar e armazenar, em um aparelho portátil, dados do fluxo aéreo – via cateter nasal –, do esforço respiratório – aferido por cinta torácica – e da saturação de oxigênio no sangue – medido por oxímetro de dedo. Os dados são posteriormente analisados em *software* específico, permitindo quantificar os eventos obstrutivos com menor custo (DANZI, 2010).

O número total de episódios obstrutivos em uma hora de sono – índice de apneias-hipopneias (IAH) – determina a presença da doença e sua gravidade. Considera-se normal IAH de até 5, apneia leve entre 5 e 15, moderada entre 15 e 30 e grave acima de 30 episódios por hora (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE, 1999).

Considerando que a SAOS tem etiologia multifatorial, seu manejo deve incluir uma abordagem multidisciplinar, pois o tratamento depende da gravidade dos sinais e sintomas e também da etiologia da obstrução da VAS (TSUIKI, 2000). Os tratamentos não invasivos incluem o CPAP (*continuous positive airway pressure*), aparelho intraoral (AIO) de avanço mandibular, dilatadores nasais e perda de peso; já os invasivos consistem em cirurgias que aumentam o espaço das vias aéreas, como de avanço maxilomandibular, amidalectomia, ulvulofaringopalatoplastia, entre outros (BERTOZ, 2012).

A primeira escolha para o tratamento de SAOS é o uso do CPAP, que consiste em um equipamento de ar comprimido que submete a VAS à pressão positiva, evitando assim a obstrução da passagem de ar (BITTENCOURT *et al.*, 2009). Contudo, em algumas situações é menos efetivo que outros tratamentos, especialmente devido à baixa adesão dos pacientes. As causas de abandono do tratamento com CPAP estão relacionadas a dificuldades de adaptação e efeitos secundários como boca seca, rinite e dor na articulação temporomandibular (GROTE, 2000; CIVELEK, 2012). Portanto, torna-se importante avaliar alternativos métodos ao CPAP, dentre os quais estão os AIO de fácil fabricação com baixo custo, embora seu custo varie, consistindo em terapia não invasiva e mais confortável para a maioria dos pacientes (GOTSOPOULOS, 2002; GALE, 2000).

Esses dispositivos produzem avanço mandibular e da língua, promovem o afastamento dos tecidos moles, ampliando o espaço da VAS durante o seu uso, reduzindo a ocorrência de eventos obstrutivos (ALMEIDA *et al.*, 2006). Avaliações polissonográficas antes e após o tratamento mostraram sua efetividade na redução do IAH (ITO *et al.*, 2005). O uso dos dispositivos melhora os níveis de oxigênio no sangue e reduz os eventos obstrutivos em 20 a 75% dos pacientes, sendo efetivo o reestabelecimento de IAH normal em 50 a 60% dos pacientes (PADMA, 2007). Os AIOs de avanço mandibular têm eficácia de aproximadamente

80% em apneias leves e moderadas e têm sido muito utilizados. Entretanto, apenas controlam o quadro obstrutivo e sintomas, não sendo capazes de curar a doença (ALMEIDA, 2008).

Vários métodos de imagem podem ser utilizados para visualizar as alterações das dimensões da via aérea induzida pelo tratamento com AIO, como tomografia computadorizada (TC) (LAM *et al.*, 2004), ressonância magnética (DANIEL, 2004) ou telerradiografia cefalométrica (AMARAL *et al.*, 2015).

Por muitos anos a telerradiografia cefalométrica lateral foi utilizada para o diagnóstico de SAOS, com ênfase no posicionamento da língua e limites das vias aéreas. Contudo, apresenta a limitação de ser um exame bidimensional, não permitindo a avaliação da VAS em lateralidade (BERTOZ, 2012). Já a tomografia computadorizada de feixe Cônico (TCFC) permite a avaliação tridimensional dos tecidos duros e partes moles da região, avaliando suas dimensões e possibilitando observar eventuais fatores predisponentes para a SAOS, com mínima distorção e dose de radiação significativamente menor em comparação à TC tradicional (GARIB, 2007). Além disso, o risco da exposição à radiação é dependente da idade do indivíduo exposto, sendo em média 70% menor em indivíduos na faixa de 50 a 70 anos, quando comparados a adultos de 30 anos, pois o período de latência para a ocorrência de neoplasia excede a expectativa de vida (EUROPEAN COMMISSION, 2012).

As características associadas aos pacientes que apresentam bons resultados com o AIO ainda são um importante tópico de pesquisa (DENOLF *et al.*, 2015; REMMERS *et al.*, 2013). Indivíduos mais jovens, sem sobrepeso, com menor circunferência do pescoço e do sexo feminino tendem a responder melhor (REMMERS *et al.*, 2013). Algumas características anatômicas observadas na cefalometria parecem interferir nos desfechos, (TSAI *et al.*, 2004; VANDERVEKEN *et al.*, 2008) contudo estudos recentes enfatizam o baixo poder preditivo de parâmetros cefalométricos, (DENOLF *et al.*, 2015) demográficos, antropométricos ou anatômicos para a resposta de indivíduos não obesos com AOS leve ou moderada ao uso do AIO (CUNHA *et al.*, 2017).

2 OBJETIVO

Verificar se existe correlação entre o resultado do tratamento com aparelho intraoral em idosos apneicos e as alterações no volume da VAS, na posição do osso hioide e da mandíbula, em imagens de TCFC adquiridas antes e após dois meses de uso do AIO.

3 METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional longitudinal retrospectivo aninhado em um ECR controlado e cego, sendo o paciente seu próprio controle.

3.1 POPULAÇÃO

A população alvo do presente estudo é composta por pacientes de ambos os sexos, com pelo menos 65 anos completos, selecionados para participar de ECR em andamento, o qual avalia o tratamento com AIO. A participação no estudo foi mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO A).

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram condições para inclusão na amostra do ECR apresentar queixas relacionadas à qualidade do sono. Não foram elegíveis aqueles indivíduos que apresentaram restrições de mobilidade, doenças crônicas graves ou não controladas, obesidade ou *déficit* cognitivo. A elegibilidade odontológica levou em consideração a presença de pelo menos 8 dentes na arcada inferior, admitindo-se prótese total bem adaptada na arcada superior, abertura bucal de pelo menos 30 mm e capacidade de protrusão mandibular de pelo menos 5mm a partir da máxima intercuspidação. Foram excluídos pacientes respiradores bucais ou que apresentavam dor na articulação temporomandibular, anomalias ou neoplasias faciais. Próteses fixas e restaurações que necessitaram de reparo e doença periodontal ativa foram critérios de exclusão temporária. Estes pacientes foram encaminhados para tratamento odontológico e, havendo viabilidade de tratamento em tempo hábil, puderam retornar para avaliação de elegibilidade. Pacientes com implantes dentários somente puderam ser incluídos no mínimo 6 meses após a aplicação de carga.

O critério final de elegibilidade foi a confirmação do diagnóstico de AOS (IAH > 5) em poligrafia respiratória domiciliar.

3.3 TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra para o ensaio clínico no qual se aninha o presente estudo foi calculado em 94 participantes. No presente estudo foram incluídos os primeiros 17 pacientes que completaram a avaliação de 60 dias.

3.4 LOCAL DO ATENDIMENTO

Faculdade do curso de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), um centro participante do ECR.

3.5 INTERVENÇÃO

A intervenção do Ensaio Clínico Randomizado (ECR) consiste em tratamento de SAOS com AIO de avanço mandibular, cuja confecção está descrita no projeto original.

3.6 POLIGRAFIA CARDIORESPIRATÓRIA

Os pacientes foram avaliados por meio de poligrafia respiratória domiciliar, reavaliados aos 30 dias e após dois meses. Foi aferido o desfecho, IAH, possibilitando a avaliação do efeito terapêutico do AIO sobre a SAOS.

3.7 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO

Os pacientes realizaram TCFC (I-cat Classic®, Imaging Sciences, Hatfield, PA, EUA) com protocolo maxilomandibular (campo de visão de 22 x 16 cm, *voxel* de 0,4 mm e demais parâmetros ajustados à constituição física do paciente), cabeça posicionada com o plano de Frankfurt paralelo ao solo e contida no apoio do próprio aparelho com uma fita do tipo velcro, obtida durante expiração lenta, evitando movimentação da língua e deglutição. No exame inicial as imagens foram obtidas em máxima intercuspidação e após dois meses de tratamento utilizando o AIO. As imagens foram obtidas em uma clínica de radiologia odontológica.

3.8 AVALIAÇÃO DAS IMAGENS

Os casos foram avaliados por um único examinador experiente, utilizando o programa

3D Slicer v 4.10.2 (National Alliance for Medical Images Computing). As mensurações foram realizadas em duplicata para toda a amostra e com intervalo mínimo de 30 dias.

Para a análise, os volumes em formato *DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) foram convertidos em formato *nrrd (formato proprietário do programa Slicer 3D), importados aos pares para o alinhamento (registro geométrico), sendo o volume “depois”, com transparência de 50%, sobreposto ao “antes”. O alinhamento dos volumes nas 3 dimensões se deu pela marcação de dois pontos distintos na linha média, sendo um anterior, no forame incisivo e outro posterior, no ápice do clívus, resultando no alinhamento das estruturas fixas do crânio e da face em todos os planos de orientação (figuras 1 e 2).

Na sequência a via aérea em cada volume foi segmentada utilizando parâmetros padronizados de *threshold* (limiar mínimo -1000 e máximo -400 de tons de cinza) (figura 3) e realizados os recortes das áreas externas ao crânio (figura 4). Para delimitar a VAS, a partir do corte sagital, foram estabelecidos os limites da VAS (ALVES JR et al, 2012): a. e b. limite superior: linha paralela ao plano de Frankfurt, na altura da espinha nasal posterior; c. e d. limite inferior, linha paralela ao plano de Frankfurt, na altura do ponto medial caudal da terceira vértebra cervical.

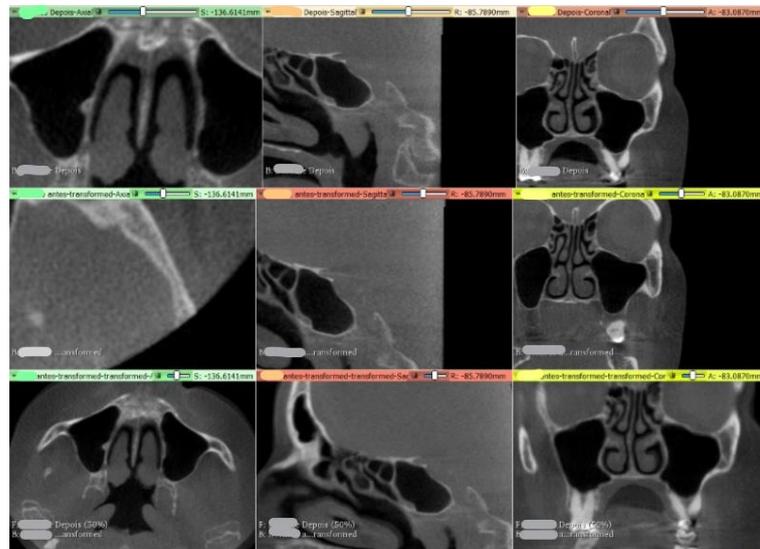
A delimitação também foi verificada nos planos coronal e axial, assim como na reconstrução tridimensional. No volume tridimensional as áreas de artefato foram removidas utilizando o algoritmo “*island, keep largest*” e a superfície submetida a filtro de suavização de maneira padronizada (figura 6). O volume total da VAS (em cm³) foi obtido na função “*segmentations statistics*” do programa.

Figura 1 – Marcação de pontos para o alinhamento dos volumes



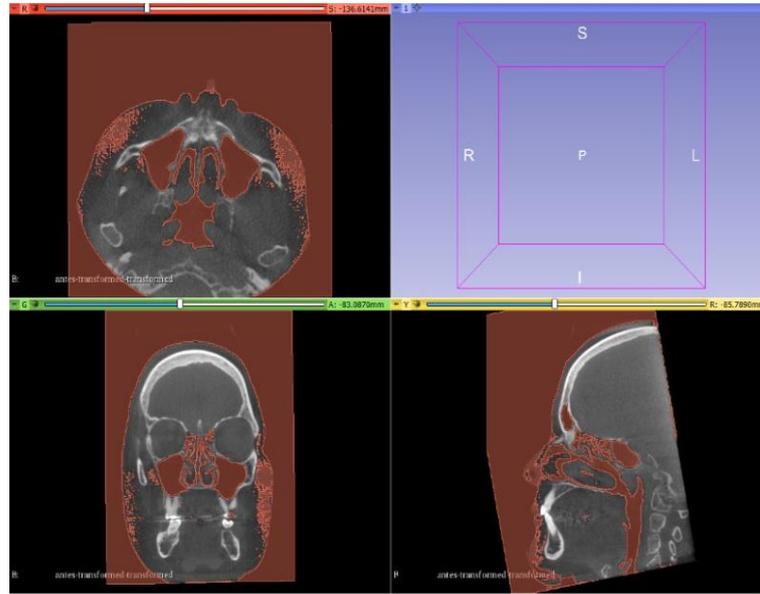
Fonte: Autores (2020)

Figura 2 - Volumes alinhados



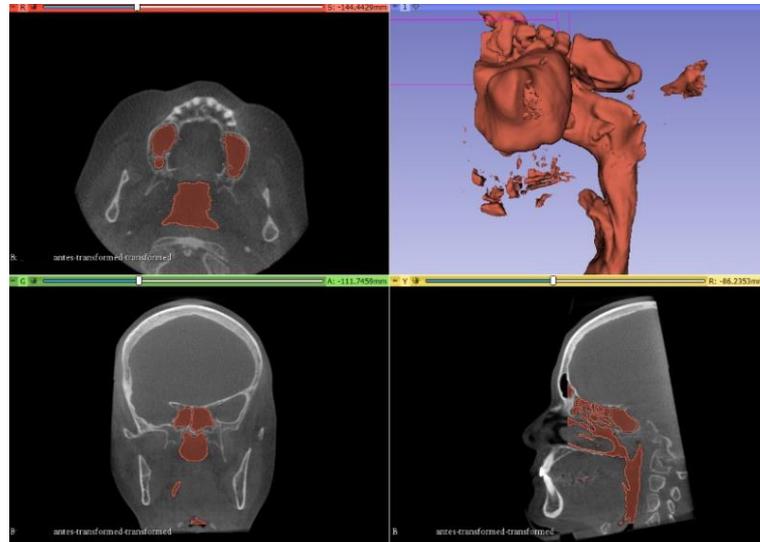
Fonte: Autores (2020)

Figura 3 - Segmentação (limiar mínimo -1000 e máximo -400 de tons de cinza)



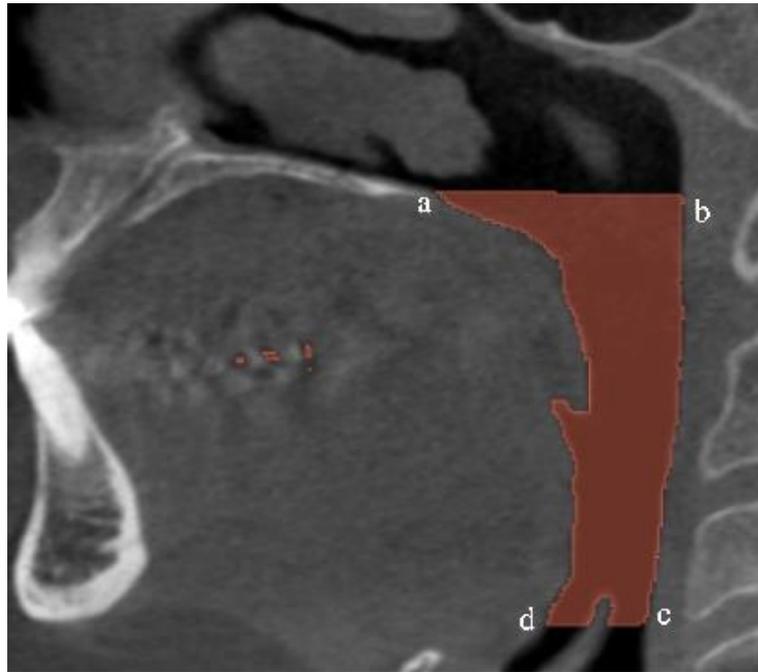
Fonte: Autores (2020)

Figura 4 - Recorte inicial e reconstrução tridimensional da VAS



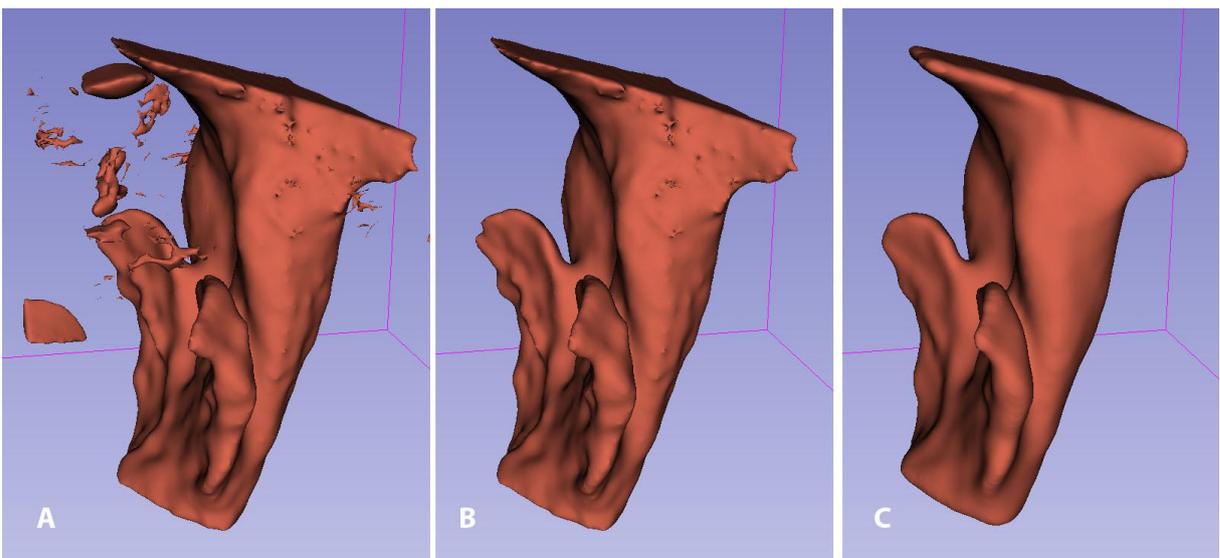
Fonte: Autores (2020)

Figura 5 - Delimitação da VAS



Fonte: Autores (2020)

Figura 6 – Ajustes finais do volume da VAS: (A) volume original, (B) recorte automático dos artefatos e (C) suavização da superfície.

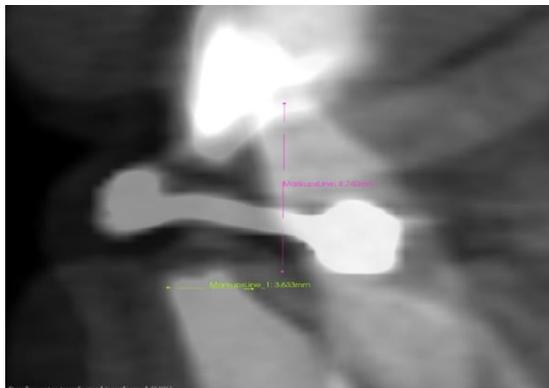


Fonte: Autores (2020)

O deslocamento mandibular promovido pelo AIO foi avaliado pela mensuração (em mm) do movimento dos incisivos inferiores para anterior e para inferior, tendo o ponto central da face incisal como referência (figura 7).

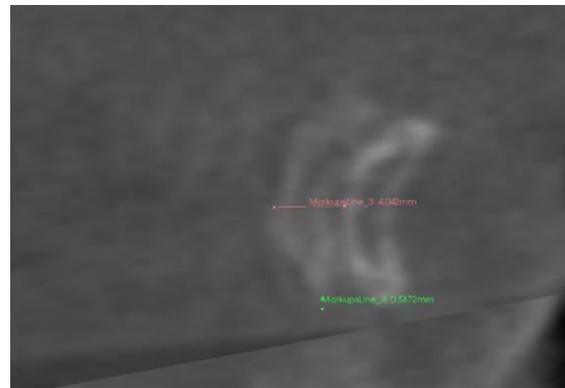
Foi, então, mensurado (em mm) o deslocamento do corpo do osso hióide para anterior e para superior, tendo os pontos mais anterior e inferior como referências, respectivamente (figura 8).

Figura 7 - Mensuração do deslocamento do incisivo inferior para anterior e inferior.



Fonte: Autores (2020)

Figura 8 - Mensuração do deslocamento do corpo do osso hióide para anterior e superior.



Fonte: Autores (2020)

Os dados das mensurações, assim como as variáveis demográficas e IAH compilados do prontuário eletrônico utilizado no ECR, foram anotados em uma ficha de avaliação (Apêndice A).

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

O ECR contempla a obtenção das variáveis que foram utilizadas no presente estudo e foi aprovado pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa, CAAE no. 79357517.6.1001.5347 (ANEXO A). No processo de inclusão no estudo foram explicados detalhadamente os procedimentos realizados. Concordando em participar do estudo, o paciente recebeu e assinou o TCLE (ANEXO B), o qual foi, também, assinado pelo pesquisador. Uma cópia deste documento foi entregue ao paciente.

O uso da TCFC para avaliação da morfologia da VAS considerou a relação risco-benefício aos pacientes estudados, com base na melhor evidência científica disponível, buscando identificar características que possam eventualmente predizer resposta ao tratamento. O protocolo de TCFC utilizado no estudo resulta na menor dose efetiva possível para o tamanho de campo necessário, calculada em $69\mu\text{Sv}$ (PRASAD, *et al.* 2011) em *phantom* representativo

de indivíduo adulto, o que representa aproximadamente 25% da dose utilizada em “tomografia médica” para a mesma área anatômica. Considerando a dose mencionada e o valor de referência ($5,7 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$) para a ocorrência de 1 caso em um milhão de pessoas expostas, com ajuste para a faixa etária, a probabilidade de ocorrência de um caso de neoplasia associada ao exame por TCFC nesta amostra foi calculado em $1,13 \times 10^{-8}$.

Os indivíduos puderam, a qualquer momento, desistir de participar da pesquisa sem nenhum prejuízo. Os benefícios individuais foram a avaliação odontológica e tratamento da apneia e para a sociedade a contribuição para o conhecimento dos efeitos do AIO no tratamento da AOS com eventual redução de custos.

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises foram realizadas no *software R*, versão 3.5.1 (*The R-project for statistical computing*). A reprodutibilidade do observador foi avaliada por meio do Coeficiente de Correlação de Pearson, considerando as duas avaliações realizadas, com 30 dias de intervalo entre elas. A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste Shapiro-Wilk.

A comparação dos valores “antes” e “depois” do IAH e do volume da VAS utilizou os testes T para amostras dependentes e não paramétrico de Wilcoxon, respectivamente.

A variação do IAH foi correlacionada à variação da VAS, deslocamento da mandíbula para anterior e inferior, e deslocamento do hioide para anterior e superior por meio do Coeficiente de Correlação de Pearson.

4 RESULTADOS

Foram incluídos consecutivamente todos os pacientes que completaram a avaliação de 60 dias (n=17). A tabela 1 apresenta as características da amostra.

Tabela 1- Caracterização da amostra

Variáveis		n	%
Sexo	Feminino	11	64,71
	Masculino	6	35,29
SAOS	Leve	5	29,41
	Moderada	7	41,18
	Grave	5	29,41
		Média	DP
Idade (anos completos)		71,00	5,09
IAH	“Antes”	24,48	14,27
	“Depois”	21,11	13,84
	Diferença	3,38	13,37
VAS (cm ³)	“Antes”	16,27	4,00
	“Depois”	19,30	3,95
	Diferença	3,04	1,97
	% aumento	19,91	14,88
Movimentação do incisivo inferior (mm)	Para anterior	3,64	1,66
	Para inferior	5,45	2,83
Movimentação do osso hioide (mm)	Para anterior	5,36	2,68
	Para superior	3,64	3,29

Em relação aos resultados do tratamento da SAOS com AIO observou-se grande variabilidade: 3 (17,65%) reduziram o número de eventos obstrutivos por hora em mais que 50%, 6 (35,29%) apresentaram redução entre 26 e 50%, 4 (23,53%) reduziram em menos que 25%, 1 (5,88%) não alterou e 3 (17,65%) mostraram aumento do IAH.

Quando considerada a classificação de IAH, 1 (5,88%) paciente diminuiu dois níveis (de grave para leve), 5 (29,41%) diminuíram um nível, 8 (47,06%) se mantiveram na mesma classificação e 3 (17,65%) aumentaram um nível.

A confiabilidade das mensurações nas imagens de TCFC foi avaliada por meio da Correlação de Pearson e está expressa na tabela 2, sendo observada correlação forte e positiva para todas as variáveis quanto às medidas repetidas com intervalo mínimo de 30 dias.

Tabela 2 - Reprodutibilidade do observador na obtenção das medidas.

Variável	Correlação
Volume da VAS (cm ³)	r = 0,94
Deslocamento anterior do incisivo inferior	r = 0,99
Deslocamento inferior do incisivo inferior	r = 0,99
Deslocamento anterior do hioide	r = 0,99
Deslocamento superior do hioide	r = 0,99

r: Coeficiente de correlação de Pearson

Para comparar o IAH e o volume da VAS obtidos nos momentos “antes” e “depois” (tabela 3) foram utilizados os testes T pareado e não paramétrico de Wilcoxon, respectivamente, em função da avaliação prévia de padrão de distribuição dos dados por meio do teste Shapiro-Wilk.

Tabela 3- Variação de IAH e volume da VAS antes e após o tratamento.

Variável	“Antes”	“Depois”	Diferença	p-valor
IAH (média)	24,5	21,1	3,4	0,313
VAS (mediana)	14,9	19,8	3,05	< 0,05*

* Diferença estatisticamente significativa, teste não paramétrico de Wilcoxon.

Na tabela 4 constam os resultados do teste de correlação entre a variação de IAH e as variáveis em estudo. Observa-se correlação inversa e fraca para todas elas, exceto para o avanço mandibular (movimentação anterior do incisivo inferior), que foi praticamente nula.

Tabela 4- Correlação entre variação de IAH e as demais variáveis em estudo.

Variável	r	r ²
Alteração no volume da VAS	-0,32	10,0
Deslocamento anterior da mandíbula	-0,33	11,3
Deslocamento inferior da mandíbula	-0,21	4,2
Deslocamento anterior do hioide	-0,14	1,98
Deslocamento inferior do hioide	0,02	6,61

r: Coeficiente de correlação de Pearson

5 DISCUSSÃO

O principal resultado do presente estudo foi que, apesar de aumentar significativamente o volume da via aérea, o AIO não resultou em redução estatisticamente significativa dos eventos obstrutivos. De fato, a principal limitação para a prescrição do AIO como primeira escolha no tratamento da SAOS é a não previsibilidade dos resultados (BAMAGOOS *et al.*, 2017). Alguns pacientes respondem bem ao tratamento, enquanto outros não respondem ou ainda pioram, e as causas desta variabilidade ainda não estão claras (MARQUES *et al.*, 2019), embora algumas evidências apontem fatores como sobrepeso, SAOS não dependente da posição para dormir e SAOS grave como intervenientes para a não resposta (HOEKEMA *et al.*, 2007; TSUIKI *et al.*, 2010).

Por outro lado, o AIO pode também ser utilizado em pacientes com apneia grave que não têm acesso ao CPAP ou que não aderem a esse tratamento (FERNÁNDEZ-JULIÁN, 2017). Tal contradição foi também observada no presente estudo, pois houve redução expressiva (> 25%) do IAH na maioria dos pacientes, sendo que um deles teve a classificação alterada de grave para leve, enquanto cerca de ¼ da amostra não respondeu ao tratamento e o aumento de volume da VAS explicou apenas 10,0% da variabilidade do IAH.

Em que pesem estudos apontarem que a amplitude do avanço mandibular é determinante no tracionamento do osso hioide para frente e para cima (SILVA, 2014; VALARELLI, 2014; SOARES, 2020), todas as correlações foram fracas. Uma possível explicação para esses resultados é a característica de idade da amostra. Apesar da alta prevalência da SAOS em idosos, recente revisão sistemática (DONTOSOS *et al.*, 2020) evidencia que a grande maioria dos estudos apresenta grande variabilidade na idade dos indivíduos que compõe a amostra. A média de idade mais elevada (61 ± 4 anos) foi encontrada em uma amostra de 17 indivíduos edêntulos, na qual houve redução significativa do IAH após 6 meses de uso do AIO (TRIPATHI *et al.*, 2015). Um único estudo foi encontrado com idade média maior que 70 anos, porém consiste em pesquisa de percepção acerca dos efeitos do AIO a longo prazo (CARBALLO *et al.*, 2016).

O presente estudo apresenta como limitação o tamanho amostral reduzido. A declaração de pandemia da COVID-19 e as medidas de distanciamento social, assim como a interrupção das atividades clínicas na instituição desde março de 2020, fez com que não fosse possível

continuar a coleta de dados. Dessa forma, não foi possível realizar análises mais complexas, como por exemplo a divisão em grupos por sexo e gravidade da apneia.

Espera-se uma prevalência maior no futuro de indivíduos com SAOS, devido a atual fração da população com sobrepeso e ao aumento da expectativa de vida, apontando para a necessidade de uma terapia mais acessível e com uma maior adesão.

Pacientes que utilizam AIO devem ser acompanhados ao longo do tratamento por um cirurgião-dentista para manutenção e adaptação do aparelho. É mandatório informar sobre os possíveis efeitos colaterais dentários e esqueléticos no processo de tomada de decisão sobre a indicação do AIO (BARTOLUCCI *et al.*, 2019). O profissional cirurgião-dentista tem um importante papel no diagnóstico dos pacientes, como também, muitas vezes, no tratamento desses com a SAOS, integrando equipes multiprofissionais para a abordagem dessa condição multifatorial.

6 CONCLUSÃO

Apesar de aumentar significativamente o volume da via aérea, o AIO não resultou em redução estatisticamente significativa dos eventos obstrutivos. Não se observou correlação entre o resultado do tratamento com aparelho intraoral em idosos apneicos e as alterações no volume da VAS, na posição do osso hioide e da mandíbula, mensuradas em imagens de TCFC adquiridas antes e após dois meses de uso do AIO.

FINANCIAMENTO: As despesas referentes ensaio clínico randomizado (ECR) no qual se aninha este estudo são financiadas pela FAPERGS (edital 03/2017, termo de outorga 17/2551-0001439-1).

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. R.; DAL-FABBRO, C.; CHAVES JUNIOR, C. M. Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS): Tratamento com Aparelhos Intra-orais. In: Tufik S. **Medicina e Biologia do Sono**. São Paulo: Manole. p.263-280, 2008.
- ALMEIDA, M. A. O. *et al.* Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Hpoapnea Syndrome with oral appliances. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [São Paulo], v. 72, n. 5, p. 699-703, set./ out. 2006.
- ALVES JUNIOR, M. Jr, *et al.* Is the airway volume being correctly analyzed? **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 141, p. 657–661, 2012.
- AMARAL, T. P. C. *et al.* P-o53 Efeito do uso de aparelho intraoral para apneia do sono sobre o sistema mastigatório. **Archives of health investigation**, [S. l.], v. 4, n. 1, 2015.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. **The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force**, [S. l.], v. 22, n. 5, p. 667-756, 1999.
- AZENHA, M. R., MARZOLA, C. Avaliação do espaço aéreo faríngeo em pacientes classe II submetidos à cirurgia ortognática. **Revista Brasileira de Cirurgia Craniomaxilofacial**. São Paulo. v. 13, n. 2, p. 92-96, 2010.
- BAMAGOOS, A. A. *et al.* Dose-dependent effects of mandibular advancement on upper airway collapsibility and muscle activity in obstructive sleep apnea, **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 195, A6972, 2017.
- BARTOLUCCI, M, L., *et al.* Dental and skeletal long-term side effects of mandibular advancement devices in obstructive sleep apnea patients: a systematic review with meta-regression analysis, **European Journal of Orthodontics**, [S. l.], v. 41, p. 89–100, February. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjy036>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ejo/article/41/1/89/5036960>. Acesso em: 24 out. 2020.
- BERTOZ, A. P. M. *et al.* Síndrome da apneia obstrutiva do sono: Diagnóstico e Tratamento. **Archives of health investigation**. São Paulo. v. 1, n. 1, p. 3-10, 2012.
- BITTENCOURT, L. R. A. *et al.* Abordagem geral do paciente com síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Revista brasileira de hipertensão**. [S. l.], v.16, n. 3, p. 158-163, 2009.
- BANHIRAN, W. *et al.* Health-related quality of life in Thai patients with obstructive sleep disordered breathing. **Journal of the Medical Association of Thailand**, [S. l.], v. 96, n. 2, p. 209-216, 2013
- CAFFO, B. *et al.* A novel approach to prediction of mild obstructive sleep disordered breathing in a population-based sample: the Sleep Heart Health Study. **Sleep**, [S. l.], v. 33, n. 12, p. 1641-1648, Dec. 2010.

CARBALLO, N. J. *et al.* Perceived Effectiveness, Self-efficacy, and Social Support for Oral Appliance Therapy Among Older Veterans with Obstructive Sleep Apnea. **Clinical Therapeutics**, v. 38, n. 11, p. 2407-2415, Nov. 2016.

CAVALLARI, F. E. M. *et al.* Relação entre hipertensão arterial sistêmica e síndrome da apnéia obstrutiva do sono. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 68, n.5, p. 619-622, set./out. 2002.

CIVELEK, S. M. D. *et al.* Comparison of conventional continuous positive airway pressure to continuous positive airway pressure titration performed with sleep endoscopy. **The Laryngoscope**. [S. l.], v. 122, n. 3, p. 691-695, 2012.

CUNHA, T. C. A, *et al.* Predictors of success for mandibular repositioning appliance in obstructive sleep apnea syndrome. **Brazilian Oral Research**, [S. l.] v. 31, n. 26, p. 1-10, 2017.

DANIEL, M. M.; LORENZI FILHO, G. Ressonância magnética na síndrome da apnéia obstrutiva do sono: características anatômicas das vias aéreas superiores relacionadas ao sexo. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 124, abr. 2004.

DANZI, N. J. **Validação de sistema portátil de monitorização respiratória para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono em pacientes com doença arterial coronariana.** Tese (doutorado em pneumologia) -Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2010.

DENOLF, P. L. *et al.* The status of cephalometry in the prediction of non-CPAP treatment outcome in obstructive sleep apnea patients. **Sleep Medicine Reviews**, [S. l.], v. 27, p. 56-73, Jun. 2015.

DONTSOS, V. K. *et al.* Upper airway volumetric changes of obstructive sleep apnoea patients treated with oral appliances: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Orthodontics**, Jun. 2020. doi:10.1093/ejo/cjaa035. Disponível em: <https://academic.oup.com/ejo/advance-articleabstract/doi/10.1093/ejo/cjaa035/5855883?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 01 nov. 2020.

EUROPEAN COMMISSION. **Radiation Protection n° 172.** Cone beam CT for dental and maxillofacial radiology (Evidence-Based Guidelines), [Luxembourg]. p. 154. 2012.

Exames De Tomografia Computadorizada e Polissonografia. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. Rio de Janeiro. v. 9, n. 3, p.32-38, 2015.

FERNÁNDEZ-JULIÁN, E. *et al.* Impact of an oral appliance on obstructive sleep apnea severity, quality of life, and biomarkers. **Laryngoscope**. [S. l.], v. 128, n. 7, p. 1720-1726. Jul. 2018. DOI: 10.1002/lary.26913. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29152745/>. Acesso em: 23 out. 2020.

GALE, D. J. *et al.* Do Oral Appliances Enlarge The Airway In Patients With Obstructive Sleep Apnoea. A Prospective Computerized Tomographic Study. **European Journal of Orthodontics**. [S. l.], v. 22, n. 2, p.159-168, 2000.

GARIB, D. G. *et al.* Tomografia computadorizada de feixe cônico (cone beam): entendendo este novo método de diagnóstico por imagem com promissora aplicabilidade na Ortodontia. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**. [Maringá], v. 12, n.2, p. 139-156. mar./abr. 2007.

GOTSOPOULOS, H. *et al.* Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**. [S. l.], v. 166, n. 5, p. 743-748, 2002.

GROTE, L. *et al.* Therapy with CPAP: incomplete elimination of Sleep Related Breathing Disorder. **European Respiratory Journal**, [S. l.], v. 16, n. 5, p. 921-927, 2000.

HEIN, M. *et al.* Prevalence and risk factors of moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome in insomnia sufferers: a study on 1311 subjects. **Respiratory Research**, [Bruxelas], v. 18, p. 135, jul. 2017.

HEINZER, R. M. D. *et al.* Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. **The Lancet Respiratory Medicine**, [United Kingdom], v. 3, n. 4, p. 310-318, 2015.

HOEKEMA, A. *et al.* Predictors of obstructive sleep apnea-hypopnea treatment. **Journal of Dental Research**, [S. l.], v. 86, n. 12, 1181–1186, Dec. 2007.

ITO, F. A. *et al.* Conduas terapêuticas para tratamento da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) e da Síndrome da Resistência das Vias Aéreas Superiores (SRVAS) com enfoque no Aparelho Anti-Ronco (AAR-ITO). **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**. Maringá, v. 10, n. 4, p. 143-156, jul./ ago. 2005.

LAM, B. *et al.* Computed tomographic evaluation of the role of craniofacial and upper airway morphology in obstructive sleep apnea in chinese. **Respiratory Medicine**. Hong Kong. v. 98, n. 4, p. 301-307, 2004.

MARQUES, M. *et al.* Structure and severity of pharyngeal obstruction determine oral appliance efficacy in sleep apnoea. **The Journal of Physiology**, [S. l.], v. 597, n. 22, p. 5399-5410. Nov. 2019.

PADMA, A.; RAMAKRISHNAN, N.; NARAYANAN, V. Management of obstructive sleep apnea: a dental perspective. **Indian Journal Dental Research**. v. 18, p. 201-209, 2007.

PEPPARD, P. E. *et al.* Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. **American Journal of Epidemiology**. [S. l.], v. 177, n. 9, p. 1006-1014, 2013.

PRADO, B. N. *et al.* Apneia obstrutiva do sono: Diagnóstico e Tratamento. **Revista de Odontologia da Universidade**., São Paulo, v. 22, p. 233, set./dez. 2010.

PRASAD, A. *et al.* Comparison of sonography and computed tomography as imaging tools for assessment of airway structures. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 30, p. 965-972, 2011.

REMMERS, J. *et al.* Remotely controlled mandibular protrusion during sleep predicts therapeutic success with oral appliances in patients with obstructive sleep apnea. **Sleep**, [S. l.] v. 36, n. 10, p. 1517-1525, 2013

SANTAOLALLA MONTOYA, F. *et al.* The predictive value of clinical and epidemiological parameters in the identification of patients with obstructive sleep apnea (OSA): a clinical prediction algorithm in the evaluation of OSA. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 264, n. 6, p. 637-643, Jan. 2007.

SILVA, V. G. *et al.* Correlação entre dados cefalométricos e gravidade da apneia do sono. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [S. l.], v. 80, n. 3, São Paulo May/June, 2014.

SOARES, M.M. *et al.* Association between the intensity of obstructive sleep apnea and skeletal alterations in the face and hyoid bone. **Brazilian Journal of otorhinolaryngology**. [São Paulo] June. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.06.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869420301075?via%3Dihub>. Acesso em: 23 out. 2020.

TRIPATHI, A. *et al.* Changes in upper airway volume in edentulous obstructive sleep apnea patients treated with modified mandibular advancement device. **Journal of Prosthodontics**, [S. l.], v. 25, n. 6, p. 453–458, Aug. 2015.

TSAI, W. H. *et al.* Remotely controlled mandibular positioner predicts efficacy of oral appliances in sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [S.l.], v. 170, n. 4, p. 366-370, 2004

TSUIKI, S. *et al.* Optimal positive airway pressure predicts oral appliance response to sleep apnoea. **European Respiratory Journal**, [S. l.], v. 35, n. 5, p. 1098–1105, May. 2010.

TSUIKI, S. ONO, T. KURODA, SANTAOLALLA MONTOYA, F. *et al.* The predictive value of clinical and epidemiological parameters in the identification of patients with obstructive sleep apnea (OSA): a clinical prediction algorithm in the evaluation of OSA. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, [S. l.], v. 264, n. 6, p. 637-643, jan. 2007.

TSUIKI, S., ONO, T.; KURODA, T. Mandibular advancement modulates respiratory-related genioglossus electromyographic activity. **Sleep Breath**, [S. l.], v. 4, n. 2, p.53-58, June, 2000.

TUFIK, S. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome in the São Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Medicine**, [São Paulo], v. 11, n. 5, p. 441-447, May 2010.

VALARELLI, L. P. **Avaliação do padrão de deglutição em pacientes adultos com síndrome da apneia obstrutiva do sono**. 2014. 115 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

VANDERVEKEN, O. M. *et al.* Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 178, n. 2, p. 197-202, 2008.

YOUNG, T. *et al.* Predictors of sleep-disordered breathing in community dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. **Archives of internal medicine**, [S. l.], v. 162, n. 8, p. 893-900, Apr. 2002.

APÊNDICE A - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

1. Dados demográficos:

Número do prontuário: _____

Idade: __ anos completos

Sexo: () Masculino () Feminino

2. IAH

Antes do tratamento: __

Após 2 meses: __

3. Dados das imagens de TCFC

a) VAS:

volume antes __, __ cm³volume depois __, __ cm³

b) Deslocamento da mandíbula:

incisivo inferior para anterior __, __ mm

incisivo inferior para inferior __, __ mm

c) Deslocamento do corpo do hioide:

para anterior __, __ mm

para superior __, __ mm

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Tratamento da apneia obstrutiva do sono em idosos com aparelho intraoral de baixo custo: estudo multicêntrico”.

SOBRE O PROJETO: Convidamos o(a) Sr(a). a participar neste projeto de pesquisa que irá verificar se um aparelho colocado dentro da boca (aparelho intra-oral) para diminuir e as dificuldades na respiração durante o sono ajuda a diminuir esta dificuldade e a deixar a pessoa mais alerta. Enquanto uma pessoa dorme pode ocorrer dificuldade de respirar e até paradas na respiração por alguns segundos, chamadas apneias do sono. O aparelho intra-oral fica preso aos dentes, é fabricado especialmente para o (a) Sr(a), é usado apenas durante o sono e evita ronco e dificuldades na respiração.

VOLUNTARIEDADE E POSSIBILIDADE DE ABANDONO: A participação no estudo é voluntária, não havendo obrigação de tomar parte. Você poderá se negar a participar do estudo agora ou desistir mais tarde, em qualquer outro momento, sem que isso afete o atendimento de seus médicos e sem acontecer nada de desfavorável para você e seu tratamento.

PROCEDIMENTOS: Caso você esteja realizando algum tratamento, seu tratamento atual seguirá da mesma forma. Não será necessário mudar a medicação em uso nem tomar algum novo remédio. As consultas continuarão ocorrendo e a prescrição dos remédios continuará de maneira independente da sua participação no estudo. Se você aceitar participar da pesquisa, realizará exame do sono com um pequeno aparelho que você leva para casa e coloca antes de dormir, dorme normalmente com ele e retira pela manhã ao acordar, quando deve devolvê-lo aqui onde está recebendo. Ele mede se a sua respiração durante o sono está normal, verificando se há dificuldade na respiração (apneia do sono). O aparelho tem um tubinho para ser adaptado ao nariz, que se liga ao monitor para registrar a parada da respiração. Se você tiver apneia neste exame e condições dentárias mínimas necessárias será feito um aparelho intraoral especialmente para você, baseado no molde de sua boca. Você usará o aparelho apenas para dormir, por dois meses. O aparelho terá dois modelos, um feito em acrílico e outro em silicone. O tipo que você usará será decidido por sorteio. O aparelho não é fixo, portanto você pode retirá-lo a qualquer momento, sempre que desejar. Também responderá a questionários e realizará tomografia (exame de raios-X) da face duas vezes para avaliar o efeito do aparelho sobre sua via aérea. Este exame utiliza baixas doses de radiação.

CUSTOS: Você não terá custos ou despesas nem receberá qualquer remuneração pela participação neste estudo. Exames: todos os exames do estudo serão gratuitos para você. Transporte: as pessoas com 65 anos ou mais têm direito ao uso gratuito do transporte público coletivo urbano e semiurbano, o que é garantido pelo Estatuto do Idoso. Para tanto, basta apresentar documento com fotografia que comprove sua idade. Caso haja necessidade de acompanhante, você deverá informar ao pesquisador responsável, que providenciará vale-transporte. Alimentação: suas consultas serão previamente agendadas de forma a não interferir nos horários das refeições principais. Caso haja necessidade de alimentação para você e/ou seu acompanhante, você deverá informar o pesquisador responsável, que providenciará um *ticket* para alimentação complementar. Caso ocorra algum dano ou despesa decorrente da participação no estudo, você será devidamente indenizado por meio de depósito em conta corrente na forma da Lei, mediante a apresentação dos respectivos comprovantes.

RISCOS: Os riscos pela sua participação no estudo não são totalmente conhecidos, mas poderá haver desconforto ao responder aos questionários, ao utilizar o aparelho intraoral ou ao realizar os exames. Algumas pessoas podem preferir não responder perguntas sobre o seu sono e outros

assuntos que considerem invadir sua privacidade. Os exames realizados são chamados de não-invasivos, ou seja, simplesmente verificam, sem nada que entre em seu corpo. A tomografia computadorizada utiliza raios-X, que podem aumentar o risco de aparecimento de tumores a longo prazo. Estes riscos são mais expressivos em crianças e adolescentes e são em média 70% menores para indivíduos da sua faixa etária, quando comparados a adultos de 30 anos. O aparelho intraoral pode provocar efeitos desagradáveis, como dor nos dentes, nas gengivas e próximo ao ouvido, muita saliva na boca, mais prováveis na primeira semana de uso. No entanto, todos esses problemas melhoram com a suspensão do uso desse aparelho. A longo prazo pode haver complicações relacionadas a dentes que apresentem algum tratamento insatisfatório que não tenha sido detectado no exame, causando dor, quebra de restauração e afrouxamento de prótese fixa. Também, a longo prazo, você poderá perceber alterações no alinhamento dos seus dentes e na mordida, que não terão impacto na sua saúde e que não são consideradas importantes em comparação aos problemas gerados pelas apneias. Caso algum dano ou complicação ocorra em função de sua participação na pesquisa, você receberá assistência integral, gratuita e imediata, pelo tempo que for necessário.

BENEFÍCIOS: O uso do aparelho intraoral poderá diminuir a sonolência durante o dia. O conhecimento sobre esse aparelho pode melhorar a saúde, tanto para você quanto para outras pessoas. Se os exames comprovarem que o aparelho trouxe resultados positivos, diminuindo o número de apneias, você poderá continuar a usá-lo após o término de sua participação no estudo e mesmo após a finalização da pesquisa, pelo tempo que lhe for necessário.

CONFIDENCIALIDADE: Os pesquisadores se comprometem a manter todas as informações em segredo e a não divulgar seu nome.

ACESSO A EXAMES E RESULTADOS: Você terá amplo acesso aos resultados de seus exames e aos resultados do estudo, podendo solicitá-los a qualquer momento.

CONTATO: Quaisquer dúvidas ou descontentamentos com relação à participação no estudo podem ser resolvidos diretamente com os professores responsáveis por cada um dos centros da pesquisa: Vania Fontanella (Porto Alegre, 51-981166838), Graziela de Luca Canto (Florianópolis, 48-988124518), Fernando Henrique Westphalen (Curitiba, 41-99911252), Arnaldo Caldas (Recife 81-999713652) e Sérgio Miguens (Canoas 51-999359088). Reclamações quanto problemas da sua participação na pesquisa podem ser dirigidas ao Comitê de Ética em Pesquisa (UFRGS, Porto Alegre: 51-33083738; UFSC, Florianópolis 48- 3721-6094; UFPR, Curitiba, 41- 3360-7259; UFPE, Recife, 81- 21268588 ou ULBRA, Canoas, 51-34779217). Estes Comitês avaliam e acompanham pesquisas com seres humanos desenvolvidas nas respectivas instituições, quanto a questões éticas, defendendo os interesses das pessoas participantes da pesquisa quanto à sua integridade e dignidade.

ASSINATURAS

- Eu li e entendi este termo de consentimento. A minha assinatura abaixo indica que eu concordo em participar do estudo.
- Todas as minhas dúvidas foram respondidas claramente pelos pesquisadores responsáveis.
- Eu li, entendi e recebi uma via deste termo de consentimento. A minha assinatura abaixo indica que concordo em participar do estudo.

Nome do participante

Assinatura do participante

Data

Eu expliquei o objetivo e os procedimentos do estudo, os possíveis riscos e desconfortos, bem como os potenciais benefícios. Respondi a todas as dúvidas relacionadas ao estudo e fiquei seguro de que o paciente entendeu o que foi explicado. O paciente afirmou ter compreendido e concordado em participar do estudo.

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

Data

ANEXO B - PARECER DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tratamento da apneia obstrutiva do sono em idosos com aparelho intraoral de baixo custo: estudo multicêntrico

Pesquisador: Vania Regina Camargo Fontanella

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 3

CAAE: 79357517.8.1001.5347

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.495.755

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento Informações Básicas da Pesquisa "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_948545.pdf", postada 21/11/2017.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença crônica, multifatorial, potencialmente fatal e com grande prevalência, que aumenta com a idade, acometendo mais que a metade dos indivíduos entre 60 e 69 anos, chegando a 86,9% da população com 70 anos ou mais. Maior expectativa de vida e aumento na fração da população obesa são fatores que permitem esperar prevalência ainda maior no futuro.⁴ Extrapolando-se a partir de estudo realizado em São Paulo, é plausível estimar que acomete, no mínimo, 50 milhões de brasileiros. A AOS é caracterizada por episódios repetitivos de cessação e redução do fluxo de ar durante o sono, acompanhados de diminuição da saturação de oxigênio no sangue, apesar do contínuo esforço respiratório. A obstrução da faringe somente cessa com o despertar, razão pela qual resulta na fragmentação do sono. Este padrão de sono acarreta sonolência diurna excessiva, fadiga, diminuição da libido, cefaleia, distúrbios de humor e ansiedade, dificuldade de concentração, irritabilidade e apatia, acidentes de trânsito e de trabalho, com comprometimento das atividades de vida diária, ou seja, está associado a sérias consequências médicas, de saúde pública e econômicas, sendo fator de risco comprovado para

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

doenças cardiovasculares e cerebrovasculares com altas taxas de morbidade e mortalidade. As queixas acima mencionadas sugerem o diagnóstico clínico, principalmente quando acompanhadas de relatos das pessoas que convivem com o paciente sobre ronco e pausas respiratórias durante o sono. Vários questionários têm sido estudados. Entre eles, a escala de sonolência de Epworth, que resulta em pontuação máxima de 24, sendo considerados anormais valores acima de 10, apresenta relação entre o escore aferido e o distúrbio do sono diagnosticado por polissonografia. A polissonografia, padrão-ouro para o diagnóstico, é disponibilizada pelo SUS em hospitais de referência. O exame exige que o paciente passe a noite em laboratório do sono e são registrados eletroencefalograma, eletrooculograma e eletromiograma, permitindo estagiar o sono. Adicionalmente, se armazenam os dados de eletrocardiograma, fluxo aéreo e movimentos torácicos e abdominais, que, juntamente com a saturação de oxigênio, revelam o desempenho respiratório e quantificam o número de apneias e hipopneias durante o sono. Define-se apneia como a interrupção completa do fluxo aéreo por pelo menos 10 segundos e hipopneia como a redução de 50% do fluxo acompanhado de dessaturação da hemoglobina ou de evidência de despertar no eletroencefalograma. Apneias e hipopneias diferem quanto ao grau de obstrução da faringe, mas têm fisiopatologia e impactos clínicos semelhantes. O índice de apneias-hipopneias (IAH - número total de episódios obstrutivos em uma hora de sono) determina a presença da doença e sua gravidade. Considera-se normal até 5 AH/hora, apneia leve entre 6 e 15 AH/hora, moderada entre 16 e 30 AH/hora, e grave acima de 30 AH/hora. Monitores cardiorrespiratórios portáteis podem ser utilizados, inclusive no âmbito domiciliar, tornando o diagnóstico mais acessível. Seu desempenho é similar ao da polissonografia, tanto em laboratório de sono quanto no domicílio dos pacientes. A etiologia da AOS é multifatorial. Consequentemente, seu manejo deve incluir uma abordagem multidisciplinar, pois o tratamento depende da gravidade dos sintomas, da magnitude das complicações clínicas e da etiologia da obstrução das vias aéreas superiores. O CPAP (continuous positive airway pressure) consiste em uma turbina que gira com rotação controlada, gerando a pressão necessária para impedir que a faringe colapse. Uma máscara de silicone colocada sobre o nariz transmite a pressão à via aérea. É considerado padrão-ouro de tratamento para OSA moderada a severa, pois é altamente eficaz na redução da gravidade da doença, da morbidade e mortalidade a ela relacionadas. No entanto, seu custo é elevado e a adesão ao tratamento é insatisfatória, pois cerca de 50% dos pacientes descontinuam seu uso a longo prazo. As causas de abandono do tratamento com CPAP estão relacionadas a dificuldades de adaptação, intolerância à pressão e efeitos secundários como boca seca, rinite e dor na articulação temporomandibular. Assim, torna-se importante avaliar métodos alternativos ao CPAP, dentre os

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

quais estão os aparelhos intraorais (AIO), que apresentam vantagens tais como ser uma terapia não invasiva, reversível, bem aceita pela maioria dos pacientes e de fácil fabricação. Embora seu custo varie, é muito baixo em comparação ao CPAP e àqueles envolvidos nos cuidados de saúde da AOS não tratada. O tratamento de apneia leve e moderada com AIO já está bastante sedimentado na literatura e reconhecido pela American Academy of Sleep Medicine. O tipo de AIO mais frequentemente prescrito para o tratamento de ronco e AOS projeta a mandíbula anteriormente durante seu uso. Em comparação com a posição mandibular habitual, ocorre alargamento da via aérea superior tanto em lateralidade quanto no sentido anteroposterior, com deslocamento anterior da base da língua, epiglote e palato mole. Como consequência, aumenta a atividade muscular do músculo dilatador faríngeo, diminuição da resistência das vias aéreas superiores e diminuição do colapso faríngeo. Há consenso na literatura quanto ao fato do AIO ser efetivo em reduzir a colapsabilidade da via aérea superior, porém alguns pacientes não respondem ou mesmo pioram com seu uso. As características clínicas associadas aos pacientes que apresentam bons resultados com o AIO foram examinadas em vários estudos retrospectivos e prospectivos. Indivíduos mais jovens, sem sobrepeso ou obesidade, com menor circunferência do pescoço e do sexo feminino tendem a responder melhor. Algumas características anatômicas observadas na cefalometria parecem interferir nos desfechos, contudo estudos recentes enfatizam o baixo poder preditivo de parâmetros cefalométricos, demográficos, antropométricos ou anatômicos para a resposta de indivíduos não obesos com AOS leve ou moderada ao uso do AIO. A extensão do avanço mandibular está, em geral, relacionada à eficácia do AIO, sendo recomendável um AIO titulável sob medida, que permite a protrusão mandibular gradual. A titulação deve ser realizada individualmente, com a tentativa de encontrar a protrusão mandibular mais eficaz, comprovada pela polissonografia, em relação aos limites físicos do paciente. Na prática clínica diária, este é um processo de "tentativa e erro" demorado e oneroso. A previsão de resultado bem-sucedido do tratamento com AIO é uma questão chave tanto pela perspectiva terapêutica quanto financeira, porém a seleção de pacientes com potencial para responder à terapia com AIO ainda é limitada na prática clínica. Assim, as alterações morfológicas das vias aéreas decorrentes do avanço mandibular e seu possível valor preditivo na resposta ao tratamento constituem importante tópico de pesquisa neste campo. Tanto a tomografia computadorizada quanto a ressonância magnética permitem avaliar tridimensionalmente a morfologia da VAS, contudo cada um destes métodos apresenta limitações. A ressonância magnética seria o exame de escolha, por não utilizar radiação X, porém o tempo relativamente longo necessário para a aquisição da imagem não permite a completa imobilidade da via aérea, o que introduz viés de avaliação morfológica. Além disso,

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

apresenta custo elevado, cerca de cinco vezes maior que a tomografia computadorizada por feixe cônico (TCFC). A Faculdade de Odontologia da UFRGS contribuiu para a execução do projeto contemplado no edital do PPSUS CHAMADA FAPERGS/MS/CNPq/SESRS 002/2013, intitulado "Tratamento da síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono para prevenção da hipertensão arterial", que recebeu o acrônimo ORACLE, baseado no título em inglês do projeto, registrado no clinicaltrials.gov "Oral appliances for sleep apnea of the elderly". O estudo já foi concluído, os relatórios aprovados e cinco dos nove artigos derivados do ORACLE já foram submetidos a revistas de alto impacto. Esta demanda foi atendida na forma de projeto de extensão, que vem sendo sistematicamente renovado. Os recursos provenientes da chamada FAPERGS anterior permitiram estudar os desfechos hipertensão arterial e IAH em estudo controlado por AIO placebo. Observou-se resposta satisfatória em mais que dois terços dos idosos tratados com um AIO de silicone para avanço mandibular, com redução média de 12 eventos obstrutivos por hora. Em se tratando de idosos, o uso de AIO tradicional, fabricado em acrílico, traz a questão da condição bucal muitas vezes insuficiente para suportá-lo. Na submissão do projeto em 2013 a proposta era utilizar aparelhos pré-fabricados em silicone, do tipo "boil and bite". Contudo, no piloto constatou-se que os idosos, especialmente os usuários de prótese total, não tinham força mastigatória suficiente para modelar o aparelho. Como alternativa, foi desenvolvido um AIO confeccionado em silicone sobre modelos em gesso das arcadas dentárias, orientado por registro oclusal de avanço mandibular, com a intenção de maior conforto e menor transmissão de forças sobre os dentes, com menor chance de eventos adversos odontológicos. Aproximadamente 90% dos pacientes apresentaram excelente tolerância, com curto período de adaptação (7 a 14 dias). Desta forma, apresentamos a presente proposta de ensaio clínico multicêntrico para avaliar o AIO confeccionado em silicone e com baixo custo, desenvolvido na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em comparação ao tradicional, confeccionado em acrílico, disponível no mercado nacional com custo pelo menos 10 vezes superior.

HIPÓTESE

Não existe diferença no efeito dos dois aparelhos testados quanto ao desfecho primário. O aparelho confeccionado em silicone apresenta melhor aceitação, conforto e adesão ao tratamento.

METODOLOGIA

Para os dois modelos de AIO testados são realizadas moldagens das arcadas com alginato de alta estabilidade, vasados em gesso pedra tipo III. Um garfo de registro oclusal permite registrar em

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

silicona de adição à mordida em protrusão máxima. O AIO em silicone é confeccionado por plastificação a vácuo de placa de silicone de 1 mm sobre cada modelo; recorte; ajuste dos modelos sem as placas ao registro de mordida, fixação com elásticos e união pela base com alginato comum; ajuste das placas superior e inferior e fixação; aquecimento das placas em posição e plastificação a vácuo de uma 3a placa de silicone (2mm) sobrepondo o conjunto; recorte e acabamento. O AIO tradicional, em acrílico é enviado a laboratório especializado e credenciado pelo detentor da patente. No 1º. Mês haverá reunião da equipe para treinamento e calibração. Os pacientes incluídos serão randomizados e quem interpretará os exames, questionários e qualquer método de avaliação dos desfechos não tem contato com os mesmos. Na 1ª. visita os que concordaram em participar serão avaliados quanto à elegibilidade odontológica, responderão ao questionário de Epworth e realizarão as medidas antropométricas. A altura será aferida sem sapatos, em pé e com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente. A medida será lida em estadiômetro fixado à parede. A determinação do peso será padronizada, descalço, vestindo apenas avental. Em balança digital com precisão de 100g. O resultado será considerado em kg arredondados. A medida das circunferências será efetuada utilizando fita métrica aferida, sem efetuar pressão. A circunferência do pescoço será obtida na altura da cartilagem cricótireoidea; a da cintura será aferida após a expiração, no ponto médio entre a décima costela e a crista ilíaca; a do quadril será mensurada no local de maior proeminência da região glútea. Nesta mesma visita serão instruídos para realizar a poligrafia respiratória em domicílio. Os dados serão coletados por conexão do aparelho a um computador e enviados para interpretação os dados serão coletados por conexão do aparelho a um computador e enviados para interpretação por técnico por técnico especializado, treinado e calibrado. Na 2a visita, os pacientes serão classificados pelo IAH em sem apneia, apneia leve, moderada ou grave. Os sem apneia serão liberados do estudo e aquele com apneia grave serão contra referidos à UBS. Nesta visita os pacientes realizarão as moldagens, registro oclusal e serão encaminhados para a realização de TC por feixe cônico, com protocolo maxilomandibular, em máxima intercuspidação, com as próteses caso as utilize. Também receberão um dispositivo para treinamento de avanço mandibular, para treinamento em vigília durante 2 semanas, por 15 minutos, 3 vezes ao dia. Na 3a visita receberão o AIO, as instruções de uso e a ficha de adesão, na qual registrarão as horas de sono usando o AIO e a ocorrência de eventuais efeitos colaterais. A 4a visita será agendada para a semana seguinte, com a finalidade de verificar a aceitação do AIO, eventos adversos e ajustes necessários. Os pacientes serão orientados a fazer contato imediatamente caso ocorra algum efeito adverso que impeça o uso do AIO. Em 30 dias responderão novamente ao questionário de Epworth, as medidas antropométricas serão

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASILIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

repetidas, assim como a poligrafia respiratória domiciliar. Aos 60 dias repetirão todos estes exames e a tomografia, com o AIO em boca. Os formulários de adesão serão recolhidos e os pacientes avaliarão seu grau de satisfação com o tratamento. Completados estes procedimentos, o paciente terá finalizado a sua participação no estudo. A avaliação das dimensões da via aérea superior será realizada por um examinador treinado e calibrado, que não terá contato com os pacientes. A via aérea superior será segmentada de forma padronizada, seguido de registro e sobreposição do volume inicial e com o uso do AIO. O mesmo software fornece um gráfico de cores que representa as variações nas dimensões da via aérea.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos na amostra indivíduos de ambos os sexos com pelo menos 65 anos com queixas relacionadas à qualidade do sono. A elegibilidade odontológica levará em consideração a presença de pelo menos 8 dentes na arcada inferior, admitindo-se prótese total bem adaptada na arcada superior, abertura bucal de pelo menos 30 mm e capacidade de protrusão mandibular de pelo menos 5mm a partir da máxima intercuspidação. O critério final de elegibilidade será a confirmação do diagnóstico de AOS leve ou moderada (IAH 5 a 29) em poligrafia respiratória.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não serão elegíveis aqueles que apresentem restrições de mobilidade ou doenças crônicas graves ou não controladas, déficit cognitivo e edentulismo total, respiradores bucais ou que apresentem dor na articulação temporomandibular, anomalias e neoplasias faciais. Próteses fixas e restaurações que necessitem de reparo e doença periodontal ativa serão critérios de exclusão temporária. Estes pacientes serão encaminhados para tratamento odontológico e, se houver viabilidade de tratamento em tempo hábil, poderão retornar para avaliação de elegibilidade. Pacientes com implantes dentários somente poderão ser incluídos no mínimo 6 meses após a aplicação de carga.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Comparar o efeito do tratamento de apneia do sono por dois aparelhos intraorais em idosos.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Comparar dois aparelhos intraorais para tratamento de apneia do sono quanto aos seguintes

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

desfechos em idosos:

- índice de apneia-hipopneia (IAH);
- alteração do volume da via aérea superior (mm³) e máxima constrição (em mm²), medidos em tomografia computadorizada de feixe cônico;
- tempo de adaptação ao uso do AIO, em dias;
- proporção de adesão ao tratamento;
- satisfação do paciente com o tratamento;
- efeitos colaterais odontológicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Os riscos previstos são desconforto nas gengivas e dentes, hipersalivação, cefaleia e dor na articulação temporomandibular, especialmente na primeira semana de uso do AIO. Na ocorrência destes, os pacientes receberá dos pesquisadores a assistência necessária. Em longo prazo pode haver complicações relacionadas a dentes que apresentem algum tratamento insatisfatório que não tenha sido detectado clinicamente, com conseqüente dor, fratura de restauração e afrouxamento de prótese fixa. Caso algum destes eventos ocorra, os pacientes receberão a assistência necessária. Também em longo prazo os pacientes podem perceber discretas alterações no alinhamento dentário e oclusão, as quais não são relevantes frente aos benefícios de redução das apneias. O uso da TCFC para avaliação da morfologia da VAS considera a relação risco-benefício dos pacientes estudados, com base na melhor evidência científica disponível, buscando identificar características que possam eventualmente predizer resposta ao tratamento. O risco da exposição à radiação é dependente da dose e da idade do indivíduo exposto, em média 70% menor em indivíduos na faixa de 50 a 70 anos, quando comparados a adultos de 30 anos, pois o período de latência para a ocorrência de neoplasia excede a expectativa de vida. O protocolo de TCFC utilizado no estudo resulta na menor dose efetiva possível para o tamanho de campo necessário, calculada em 69Sv46 em phantom representativo de indivíduo adulto, o que representa aproximadamente 25% da dose utilizada em "radiologia médica" para a mesma área anatômica. Considerando a dose mencionada e o valor de referência (5,7x10⁻² Sv1) para a ocorrência de 1 caso em um milhão de pessoas expostas, com ajuste para a faixa etária, a probabilidade de ocorrência de um caso de neoplasia associada ao exame por TCFC nesta amostra é calculado em 1,13x10⁻⁸. Os indivíduos poderão, a qualquer momento, desistir de participar da pesquisa sem nenhum prejuízo.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

BENEFÍCIOS

Os benefícios individuais serão a avaliação odontológica e tratamento da apneia e para a sociedade será contribuir para o conhecimento dos efeitos do AIO no tratamento da AOS com eventual redução de custos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise de Resposta ao PARECER CONSUBSTANCIADO CONEP nº 2.443.585:

1. Quanto à folha de rosto intitulada "folhaDeRosto_Vania.pdf" postada em 26/10/2017, solicita-se que seja gerada na Plataforma Brasil nova Folha de Rosto com o campo patrocinador devidamente preenchido (salienta-se que nos casos de agências de fomento não é necessária assinatura no campo patrocinador, apenas preenchimento das demais informações).

RESPOSTA: Nova folha de rosto, contendo a fonte de financiamento no campo patrocinador, foi gerada e carregada no sistema.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

2. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido intitulado "TCLE_v2.pdf" postado em 21/11/2017:

2.1. No Termo lê-se: "Você não terá custos ou despesas pela participação neste estudo. Todos esses exames serão gratuitos para você. Você não precisará pagar por nada". Além dos exames, deve ser garantido ao participante de pesquisa o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames. Sendo assim, solicita-se que o trecho seja reescrito, garantindo, de forma clara e objetiva, o ressarcimento, e explicitando o modo como será realizado o ressarcimento das despesas tidas

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

pelo participante da pesquisa e seu acompanhante em decorrência de sua participação na pesquisa, podendo-se citar como exemplo, e não restringindo, o transporte e a alimentação (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.21 e IV.3.g).

RESPOSTA: O trecho referente a custos foi reescrito de acordo com o solicitado.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

2.2. Solicita-se que seja informado no TCLE, de modo claro e afirmativo, que o participante de pesquisa terá acesso gratuito e pelo tempo que lhe for necessário ao produto investigacional, caso se mostre benéfico, fornecido pelo pesquisador, tão logo sua participação no estudo seja finalizada (após o encerramento da sua participação no estudo, bem como ao término de todo o estudo) (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens III.3.d e III. 3.d.1).

RESPOSTA: O trecho foi reescrito contemplando o solicitado, no item benefícios.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

2.3. Para melhor informar o participante da pesquisa, solicita-se incluir no TCLE uma breve descrição do que é o CEP e qual sua função no estudo.

RESPOSTA: A informação foi incluída.

ANÁLISE: no trecho incluído consta a informação: "Estes Comitês avaliam e acompanham pesquisas com seres humanos desenvolvidas nas respectivas instituições, quanto a questões éticas, defendendo os interesses das pessoas que participam como SUJEITOS DA PESQUISA quanto à sua integridade e dignidade" (destaque nosso). O termo sujeito da pesquisa deve ser substituído por participante da pesquisa. Pendência PARCIALMENTE ATENDIDA.

2.4. Solicita-se que seja expresso de modo claro e afirmativo no TCLE que, caso necessário, será garantido o direito a assistência integral e gratuita, devido a danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário ao participante (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

RESPOSTA: A informação foi incluída no item riscos.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

2.5. Deve ser garantido acesso ao resultado do estudo e resultados de exames, sempre que solicitado, em linguagem apropriada ao entendimento do participante ou seu representante legal,

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

conforme preconizado no item III.2.i da Resolução CNS nº 251 de 1997. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Um novo item relativo ao acesso a exames e resultados foi incluído.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

2.6. Na folha 1/2, item "Procedimentos", consta a informação: "Você, em qualquer momento, pode retirar sempre que desejar". Esta frase está sem sentido. Solicita-se reescrevê-la informando que o participante tem o direito de desistir, a qualquer momento, de participar da pesquisa, sem prejuízo para o seu tratamento.

RESPOSTA: A informação refere-se à possibilidade de retirar o aparelho da boca sempre que desejar. O texto foi ajustado. A questão da VOLUNTARIEDADE E POSSIBILIDADE DE ABANDONO do estudo consta de item específico.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

3. No documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_946545.pdf", item Riscos, consta: "Os riscos previstos são desconforto nas gengivas e dentes, hipersalivação, cefaleia e dor na articulação temporomandibular, especialmente na primeira semana de uso do AIO. Na ocorrência destes, os pacientes receberá dos pesquisadores a ASSISTÊNCIA NECESSÁRIA. Em longo prazo pode haver complicações relacionadas a dentes que apresentem algum tratamento insatisfatório que não tenha sido detectado clinicamente, com conseqüente dor, fratura de restauração e afrouxamento de prótese fixa. Caso algum destes eventos ocorra, os pacientes receberão a ASSISTÊNCIA NECESSÁRIA" (destaques nossos). A Resolução CNS N° 466 de 2012 define dano associado (ou decorrente) da pesquisa como o "agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa" (item II.6). Ainda no item V.6, a citada Resolução define que "O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar assistência imediata, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa". Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Adequações realizadas no TCLE foram replicadas no projeto e na plataforma.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto, devendo o CEP verificar o cumprimento das questões acima, antes do início do estudo.

Situação: Protocolo aprovado com recomendação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_848545.pdf	20/12/2017 11:06:09		Aceito
Outros	enc_pendencias.pdf	20/12/2017 11:04:01	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v3.pdf	20/12/2017 11:02:23	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetov3.pdf	20/12/2017 11:01:47	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostov3.pdf	20/12/2017 10:59:13	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Declaração do Patrocinador	fapergs.pdf	21/11/2017 13:33:35	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Outros	parecer.pdf	25/10/2017 19:12:37	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Outros	instrumentos.pdf	25/10/2017 19:12:03	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciaULBRA.pdf	25/10/2017 19:08:47	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciaUFSC.pdf	25/10/2017 19:08:25	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciaUFPR.pdf	25/10/2017 19:08:08	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciaUFPE.pdf	25/10/2017 19:07:41	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciaUFRGS.jpg	25/10/2017 19:07:15	Vania Regina Camargo Fontanella	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado com Recomendação

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.495.755

BRASILIA, 16 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador)

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br