

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do aparelho intraoral de avanço mandibular (AIOAM) e da placa oclusal de silicone (POs) em gestantes com apneia obstrutiva do sono e no crescimento do feto: análises clínico-laboratoriais e de imagens médico-odontológicas

Pesquisador: Mônica Fernandes Gomes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 70568123.0.0000.0077

Instituição Proponente: Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.313.293

Apresentação do Projeto:

Resumo:

Os distúrbios respiratórios do sono, particularmente a apneia obstrutiva do sono (AOS), são prevalentes em mulheres grávidas, a partir do primeiro trimestre de gestação. No tocante à AOS, a interrupção temporária da respiração pode conduzir à hipoxemia, hipercapnia e ativação de vias inflamatórias em mulheres grávidas, resultando em oxigênio placentário deficiente e pouca troca de nutrientes da mãe para o feto e, conseqüentemente, favorecendo a restrição no desenvolvimento fetal. O uso de aparelho intra-oral de avanço mandibular (AIOAM) em gestantes, como tratamento da AOS, deveria ser recomendado para melhorar a qualidade de saúde durante e após o período gestacional, além de contribuir na boa formação fetal. **Objetivo.** Este estudo investigará os efeitos da terapia com AIOAM na apneia obstrutiva do sono (AOS), no ronco, no bruxismo do sono, no status da saúde sistêmica, na qualidade do sono, no status de saúde bucal, na disfunção temporomandibular (DTM), na dor orofacial e nos parâmetros salivares em gestantes com AOS. Avaliaremos, também, os parâmetros de desenvolvimento morfológico e as variáveis sistêmicas do feto. **Metodologia.** Quarenta gestantes serão convidadas a participar desse estudo, sendo divididas em dois grupos de gestantes: Gestantes com AOS (G-AOS; n=20) e Gestantes com AOS tratadas com AIOAM (G-AOS-AIOAM, n=20). Durante o período de gestação, os fetos, também, serão avaliados para verificar seu crescimento intrauterino. Estes serão divididos em 2

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9000

E-mail: ceph.ict@unesp.br

Continuação do Parecer: 6.313.293

grupos: Fetos de Gestantes com AOS (F-G-AOS; n=20) e Fetos de Gestantes com AOS tratados com AIOAM (F-G-AOS-AIOAM, n=20). AIOAM, monitorado por um microchip termosensível, será utilizado para tratamento da AOS. No que se refere às gestantes, o escopo do protocolo de estudo será (1) status de saúde sistêmica, (2) qualidade do sono, (3) status de saúde bucal, (4) disfunção temporomandibular e dor orofacial, (5) parâmetros salivares e (6) análise estatística. Sobre os fetos, as avaliações serão (1) análise dos parâmetros de desenvolvimento morfológico e as variáveis sistêmicas do feto e do recém-nascido e (2) Análise Descritiva. Neste estudo, os períodos de observação serão em 2 tempos para gestantes e 3 tempos para os fetos/recém-nascidos, os quais estão descritos a seguir: (1) período inicial ou basal (tempo mínimo de 2 meses de gestação), (2) período final (tempo de 4 meses de uso do AIOAM pelas gestantes) e (3) período imediatamente após ou alguns dias após o parto. Resultados esperados. Espera-se que a terapia com AIOAM reduza / elimine a AOS, mitigando os riscos para desenvolvimento de comorbidades, incluindo hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares e doenças metabólicas como diabetes mellitus do tipo 2. Nós inferimos, também, que o tratamento da AOS com o uso de AIOAM poderá reduzir ou mitigar inúmeras situações de risco de vida à gestante e/ou ao feto. No tocante às condições deletérias que afetam esses grupos populacionais, incluímos as seguintes comorbidades/alterações: hipertensão arterial sistêmica, pré-eclâmpsia, diabetes mellitus tipo 2, parto prematuro, nascituros com menor peso e tamanho corporal, encefalopatia crônica não progressiva (paralisia cerebral) por hipóxia intermitente, dentre outras complicações. Durante a gestação, ainda conjecturamos que a manutenção da saúde da mãe e os processos de desenvolvimento fetal serão favorecidos após o adequado tratamento da AOS em gestantes por meio de uma terapia segura, confortável e eficaz, como o uso do AIOAM. Certamente, isso contribuirá para um bom desenvolvimento fetal e um parto sem quaisquer intercorrências. Em busca de saúde sistêmica, a ausência da AOS em gestantes poderá reverberar para uma boa saúde bucal, visto que, a ausência de hipóxia intermitente é sinônimo de homeostasia e manutenção de níveis de saturação da oxihemoglobina. Esse fato torna-se um fator mandatário para as estruturas da cavidade oral desempenhem suas funções e suas atividades metabólicas. Portanto, a possibilidade do uso do AIOAM em gestantes com AOS propiciará melhor qualidade de saúde e vida no período de gestacional e no período pós-parto, levando a condições sistêmicas e bucais satisfatória e, conseqüentemente, reverberando positivamente na formação do feto.

Introdução:

Durante a gestação, várias alterações fisiológicas e hormonais ocorrem nas mulheres, tornando-as

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9000

E-mail: ceph.ict@unesp.br

propensas a desenvolver vários distúrbios do sono em comparação com a população em geral, incluindo: má qualidade do sono (aproximadamente 45,7%), insônia, distúrbios respiratórios do sono (DRS), síndrome das pernas inquietas (Lu et al., 2021; Dominguez; Halib, 2022). Os DRS incluem ronco, resistência das vias aéreas superiores e AOS. A AOS caracteriza-se por eventos recorrentes de colapso total ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono, associado à dessaturação da oxihemoglobina, e um aumento no índice de despertares promovendo a fragmentação do sono (Warland et al., 2018). As gestantes tornam-se mais propensas para desenvolver DRS devido às seguintes alterações fisiológicas: ganho de peso, deslocamento superior do diafragma, edema da mucosa da nasofaringe induzido por estrogênio e friabilidade dos tecidos, estreitamento do diâmetro orofaríngeo e aumento de consumo de oxigênio (Pamidi; Kimoff, 2018; Dominguez; Habi, 2022). No que se refere ainda aos DRS, a gestantes têm apneia obstrutiva do sono (AOS) ou podem desenvolver essa enfermidade durante o período gestacional (AOS gestacional). Em ambos os casos, a AOS pode exacerbar as alterações fisiológicas das gestantes, favorecendo o início de comorbidades e/ou agravar as comorbidades já pré-existent (Tayade; Toshniwal, 2022). Há poucos estudos sobre prevalência de AOS em gestantes. Dependendo do período gestacional e do método usado para diagnosticar AOS, as taxas podem variar de 3 a 27% (Tayade; Toshniwal, 2022). Após o exame de PSG I ou II, autores mostraram que a prevalência da AOS no período gestacional foi de 10,5% no 1º trimestre e 26,7%-30% no 3º trimestre (Reutrakul et al., 2013; Pien et al., 2014; Pamidi et al., 2016). Cabe destacar ainda que há maior prevalência de DRS em gestantes com diabetes mellitus (73%), hipertensão arterial (53%) e obesidade extrema (24%) (Reid et al., 2011; Reutrakul et al., 2013; Dominguez et al., 2018b). A literatura tem descrito que a apneia obstrutiva do sono (AOS) em gestantes ocorre em 15% dos casos, sendo associada com risco de pré-eclâmpsia, hipertensão crônica gestacional, restrição de crescimento fetal e outras condições adversas neonatais, parto prematuro, alta incidência de cesariana e risco de diabetes mellitus gestacional (Dominguez et al. 2018a; Kneitel et al., 2018; Lu et al., 2021; Newbold et al., 2021; Panyarath et al., 2021; Sa et al., 2021; Phan et al., 2022). Cabe destacar que a pré-eclâmpsia é uma causa significativa de morbidade e mortalidade da mãe e do feto, além de aumentar o risco de mulheres desenvolver doenças cardiovasculares futuras (Dominguez; Habid, 2022). No tocante à AOS, o colapso das vias aéreas superiores durante o sono pode resultar na interrupção temporária da respiração em mulheres grávidas, conduzindo à hipoxemia, hipercapnia e ativação de vias inflamatórias. Esse fato pode promover oxigênio placentário deficiente e pouca troca de nutrientes da mãe para o feto, colaborando para restrição do crescimento fetal (Kneitel et al., 2018). Estudos reforçam que mecanismos potenciais relacionando gestantes com AOS e fetos

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9000

E-mail: ceph.ict@unesp.br

podem incluir cascatas inflamatórias, dessaturação de oxigênio materno, disfunção placentária e crises intermitentes de hipoxemia fetal. Ressalva-se que, em gestantes hipertensas, o DRS pode piorar a elevada resistência vascular periférica pré-existente e diminuir o débito cardíaco, resultando em comprometimento do fluxo sanguíneo uterino e placentário e, conseqüentemente, em maior risco de comprometimento fetal (Warland et al, 2018). Os tratamentos mais utilizados para AOS são o CPAP (aparelho de pressão positiva contínua) ou AIOAM. Embora o CPAP seja a terapia padrão-ouro para o tratamento da AOS, vários trabalhos convergem que pacientes apneicos preferem a terapia com AIOAM quando comparado com o CPAP (Phillips et al., 2013; Ramar et al., 2015). Estudos tem demonstrado que a demanda de uso do AIOAM tem sido crescente para qualquer grau de AOS (leve, moderada e grave), inclusive com recomendação oficial da American Academy of Dental Sleep Medicine (AADSM) e American Academy of Sleep Medicine (AASM). Quando os pacientes não se adaptam ao uso do CPAP, especialistas descrevem que o AIOAM pode ser considerado uma boa alternativa para tratamento da AOS. Estes reportam que o AIOAM é seguro e efetivo, mesmo nos casos de AOS graves (Ramar et al., 2015). Além do índice de apneia e hipoapneia (IAH), o efeito do AIOAM tem sido investigado em outras categorias, como parâmetros cardiovasculares (pressão arterial, função autonômica cardíaca, disfunção endotelial e função do ventrículo esquerdo) e diabetes mellitus do tipo 2. Em relação a esses parâmetros cardiovasculares, os resultados revelaram que o AIOAM mostrou eficácia na mesma magnitude alcançada com o CPAP, mesmo na presença de AOS residual (Anandam et al., 2013; Van Haesendonck et al., 2015; de Vries et al., 2018). Além disso, autores têm postulado que o uso do AIOAM pode, a longo-prazo, promover redução da morbidade e mortalidade de origem cardiovascular (de Vries et al., 2018). Sobre Diabetes Mellitus tipo II, o uso do AIOAM reduziu os níveis de hemoglobina glicada em pacientes com AOS leve a moderada (Baslas et al, 2019). Avaliando aderência e a eficácia do CPAP em gestantes, estudos mostraram bons resultados ao tratamento da AOS e nos parâmetros cardiovasculares, entretanto há controversas em relação à melhora dos níveis de glicose (Migueis et al., 2022; Nugent et al., 2023). Contudo, trabalhos avaliando a adesão e a eficácia do tratamento com AIOAM em gestantes com AOS, são escassos. Em estudo recente, os autores demonstraram que o uso do AIOAM alcançou redução na gravidade da AOS, melhoras nos parâmetros polissonográficos e uma adesão melhor durante a gestação comparada ao uso no pós-parto (Huynh et al, 2022). Entretanto, trabalhos avaliando o efeito do uso do AIOAM sobre condições sistêmicas e impacto na saúde da cavidade oral, em gestantes com AOS, não foram encontrados na literatura consultada. No que se refere ao bruxismo em gestantes, há dois tipos: bruxismo de vigília (BV) e bruxismo do sono (BS). Sobre o BV, distúrbios no

Endereço: Av. Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9000

E-mail: ceph.ict@unesp.br

Continuação do Parecer: 6.313.293

desenvolvimento e crescimento fetal, é válido que seja avaliado, de forma objetiva, o efeito da terapia com AIOAM no tratamento de AOS e sua influência nos processos fisiológicos gestacionais, nas comorbidades pré-existentes na gestante e na saúde geral do feto. Em adição, sabe-se que a resistência ao uso do CPAP pode também ocorrer em gestantes. Portanto, é importante avaliar se o AIOAM, como opção de tratamento para AOS, poderá ser empregada com segurança e eficácia nessa população.

“Texto extraído do pesquisador”

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Este estudo clínico randomizado controlado investigará a influência da terapia com aparelho intraoral de avanço mandibular(AIOAM) na apneia obstrutiva do sono (AOS) e ronco, no bruxismo, no status da saúde sistêmica, na qualidade do sono, no status de saúde bucal, na disfunção temporomandibular (DTM), na dor orofacial e nos parâmetros salivares em gestantes com AOS. Avaliaremos, também, os parâmetros de desenvolvimento morfológico e as variáveis sistêmicas do feto.

Objetivo Secundário:

A influência da terapia com AIOAM será avaliada em gestantes com AOS e no crescimento fetal, a partir dos seguintes aspectos: Gestantes com AOS1. Frente ao status de saúde sistêmica, verificaremos registro de sinais vitais, sistema cardiovascular, parâmetros metabólicos do sistema endócrino (tireoide e pâncreas), função renal, função hepática, componentes celulares do sangue, função de hormônios sexuais femininos, proteína C-reativa, Lactato Desidrogenase (LDH) e medidas antropométricas para adiposidade corporal e risco para doenças cardiovasculares e metabólicas;2. Na qualidade do sono, analisaremos arquitetura do sono, latência para o sono e latência para o sono REM, tempo acordado após início do sono (WASO), fragmentação do sono;3. Nos distúrbios do sono, investigaremos o tratamento da apneia do sono e apneia do sono residual, status da oximetria, ronco e bruxismo do sono;4. No que concerne ao status de saúde bucal, avaliaremos bruxismo de vigília, prevalência de cárie dentária e doença periodontal; 5. Em relação as manifestações do complexo craniofacial, verificaremos a presença ou não de disfunção temporomandibular e dor orofacial; e6. Quanto aos parâmetros salivares, analisaremos taxa de fluxo salivar (TFS) para averiguar produção de saliva, capacidade tampão (CT) para verificar a resistência de cárie dentária e níveis de cortisol salivar para identificar a susceptibilidade ao

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9000

E-mail: ceph.ict@unesp.br

Continuação do Parecer: 6.313.293

estresse. Feto7. No feto, avaliaremos os parâmetros do seu desenvolvimento morfológico e as suas variáveis sistêmicas durante a gestação e após o parto.

“Texto extraído do pesquisador”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O AIOAM e POs podem trazer um leve desconforto muscular, bem como enjoo no início do seu uso. É importante salientar que o AIOAM pode levar a uma alteração da oclusão. Em relação aos exames de análises, incluindo o PSG II, exame de sangue, avaliação da saúde bucal e dos parâmetros salivares, podem trazer um discreto incômodo na hora da sua execução.

Benefícios:

Haverá benefício direto ao sujeito de pesquisa. Uma vez que os distúrbios respiratórios do sono, particularmente a apneia obstrutiva do sono (AOS), são prevalentes em mulheres grávidas, a partir do primeiro trimestre. No tocante à OSA, a interrupção temporária da respiração pode conduzir à hipoxemia, hipercapnia e ativação de vias inflamatórias em mulheres grávidas, resultando em oxigênio placentário deficiente e pouca troca de nutrientes da mãe para o feto e, conseqüentemente, corroborando para restrição do crescimento fetal. O uso de aparelho intra-oral de avanço mandibular de avanço mandibular (AIOAM) em gestantes, como tratamento da AOS, deveria ser recomendado para melhor de sua qualidade de saúde durante e após o período gestacional, além de favorecer a boa formação fetal.

“Texto extraído do pesquisador”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ao avaliarmos o referido projeto de pesquisa, constatamos a relevância do mesmo, por tratar de assunto de importância social que muito tem a contribuir com a sociedade. Percebemos também a qualidade e a profundidade dos estudos realizados pelo pesquisador, que fundamenta o referido projeto, tendo consultado uma bibliografia que traz argumentos robustos para a pesquisa. No que se refere à parte técnica, não constatamos nada que nos permita emitir quaisquer questionamentos. Porém, nos termos de apresentação obrigatória apontamos alguns detalhes a serem corrigidos, que nos são exigidos pelas resoluções do Conselho Nacional de Saúde - CNS, que normatiza as pesquisas e os seus processos no país.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

“Vide campo Conclusões ou Pendências”

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9000

E-mail: ceph.ict@unesp.br

INSTITUTO DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA - CAMPUS DE
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS -
UNESP



Continuação do Parecer: 6.313.293

Recomendações:

"Vide campo Conclusões ou Pendências"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora atendeu satisfatoriamente às pendências apresentadas no parecer anterior, não havendo nenhum impedimento ético.

Considerações Finais a critério do CEP:

O (a) pesquisador(a) irá receber e-mail da Secretaria do CEPH-ICT-CAMPUS DE SJCAMPOS-UNESP, para envio de relatórios parciais/final, para não incorrer na penalidade de não o fazendo, em não ter novas submissões avaliada pelo Comitê de Ética, até que sane a pendência de envio do relatório, na forma de notificação através do sistema da Plataforma Brasil. Obs:- No site <https://www.ict.unesp.br/> – Sobre o ICT – Comissões e Comitês - Comitê de Ética Envolvendo Seres Humanos, encontrará o formulário para envio do Relatório parcial/final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2160567.pdf	15/08/2023 11:15:29		Aceito
Outros	formulario_modificacoes_projeto.pdf	15/08/2023 11:14:36	Mônica Fernandes Gomes	Aceito
Outros	formulario_resp_pendencia.pdf	15/08/2023 11:09:47	Mônica Fernandes Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROPOSTADEPROJETO_REFORMULADA.pdf	15/08/2023 11:09:12	Mônica Fernandes Gomes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido_reformulado.pdf	15/08/2023 11:08:32	Mônica Fernandes Gomes	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	16/06/2023 16:03:35	Mônica Fernandes Gomes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028

Bairro: Jardim São Dimas

CEP: 12.245-000

UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-9078

Fax: (12)3947-9000

E-mail: ceph.ict@unesp.br

INSTITUTO DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA - CAMPUS DE
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS -
UNESP



Continuação do Parecer: 6.313.293

SAO JOSE DOS CAMPOS, 20 de Setembro de 2023

Assinado por:
Denise Nicodemo
(Coordenador(a))

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028
Bairro: Jardim São Dimas **CEP:** 12.245-000
UF: SP **Município:** SAO JOSE DOS CAMPOS
Telefone: (12)3947-9078 **Fax:** (12)3947-9000 **E-mail:** ceph.ict@unesp.br