

UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Distúrbios da
Comunicação

BIANCA LOPES CAVALCANTE DE LEÃO

EFEITO DA TERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM BRUXISMO
DO SONO E EVENTOS RESPIRATÓRIOS ASSOCIADOS

CURITIBA

2021

UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ
BIANCA LOPES CAVALCANTE DE LEÃO

**EFEITO DA TERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM
BRUXISMO DO SONO E EVENTOS RESPIRATÓRIOS ASSOCIADOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu*, Doutorado em Distúrbios da Comunicação, da Universidade Tuiuti do Paraná, como requisito parcial a obtenção do Título de Doutor.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Bianca S. Zeigelboim.

CURITIBA

2021

TERMO DE APROVAÇÃO

Bianca Lopes Cavalcante De Leão

EFEITO DA TERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM BRUXISMO DO SONO E EVENTOS RESPIRATÓRIOS ASSOCIADOS

Esta tese foi julgada e aprovada para a obtenção do título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação da Universidade Tuiuti do Paraná.

Curitiba, 23 de setembro de 2021

Orientadora: Profa. Dra Bianca Simone Zeigelboim

Universidade Tuiuti do Paraná – UTP, PR

Dados Internacionais de Catalogação na fonte
Biblioteca "Sydney Antonio Rangel Santos"
Universidade Tuiuti do Paraná

L433 Leão, Bianca Lopes Cavalcante de.

Efeito da terapia respiratória em pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados/ Bianca Lopes Cavalcante de Leão; orientadora Profª. Drª. Bianca S. Zeigelboim.

106f.

Tese (Doutorado) – Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2021.

1. Bruxismo do sono. 2. Terapia respiratória. 3. Apnéia do sono. I. Tese (Doutorado) – Programa de Pós- Graduação em Distúrbios da Comunicação/ Doutorado em Distúrbios da Comunicação. II. Título.

CDD – 615.836

Bibliotecária responsável: Heioisa Jacques da Silva – CRB 9/1212

*No meio da dificuldade
encontra-se a oportunidade.*

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

A frase emblemática “Sonho que se sonha só, é um sonho. Mas um sonho sonhado junto é realidade”... e foram tantas pessoas que estiveram ao meu lado me apoiando nesses 3 anos de muito trabalho.

Meu muito obrigada a minha família... meu marido Ricardo Augusto de Leão, Henrique, Guilherme e Letícia Cavalcante de Leão meus filhos amados e que por muitas vezes me perceberam cansada, estressada e que foram meu combustível para continuar... um apoio emocional e até material porque fazer pesquisa sem financiamento não é fácil.

Meus pais Marco e Bernadete Cavalcante que sempre estiveram ao meu lado apoiando e incentivando a concretização desse sonho.

Aos colegas de pós graduação obrigada por tornarem leve essa jornada. Formamos uma família de mestrandos, doutorandos e professores.

Meu agradecimento especial ao apoio, incentivo e palavras sábias da nossa secretária da pós graduação Luci Mara de Lima Chiquim. Por vezes, só escutar a sua voz dizendo: “já deu certo...” já enchia meu dia de esperança, felicidade e confiança.

A minha orientadora Dra. Bianca S. Zeigelboim agradeço pelas conversas com chazinho na sua sala, por me acalmar, por ser a melhor no quesito dicas de viagem a New York, por confiar em mim e me impor metas e prazos.

Agradeço igualmente a Dra. Rosane Sampaio Santos por toda ajuda na idealização desse projeto e ajuda na coleta de dados desse trabalho. Sem seu apoio incondicional isso jamais seria possível.

Ao Dr. José Stechman Neto agradeço a idéia central desse trabalho. Grandes idéias saem de cabeças como a sua, que vivem a ciência. Muito obrigada pelo apoio e pelas broncas também CHEFE.

Ao Dr. Daniel Meneguzzi pela ajuda no exame e orientação dos pacientes desse trabalho.

Obrigada a Dra. Irene Pedro por sempre me atender prontamente e por me ajudar a entender da diferença dos exercícios inspiratórios e expiratórios.

Por fim, obrigada a todos os colegas, professores do programa de pós graduação e a Universidade Tuiuti, minha casa da qual tenho imenso orgulho.

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 2

Figura 1 DIAGRAMA DE SELEÇÃO E INCLUSÃO ARTIGOS.....39

Figura 2. FOREST PLOT DA META-ANÁLISE DA DIFERENÇA MÉDIA PARA O ÍNDICE AHI ENTRE A UTILIZAÇÃO DOS EXERCÍCIOS RESPIRATÓRIOS COMPARADO A BASELINE, EXIBINDO JULGAMENTOS DE RISCO DE VIÉS PARA CADA ESTUDO INCLUÍDO.....44

Figura 3. FOREST PLOT DA META-ANÁLISE DA DIFERENÇA MÉDIA PARA O ÍNDICE ESS ENTRE A UTILIZAÇÃO DOS EXERCÍCIOS RESPIRATÓRIOS COMPARADO A BASELINE, EXIBINDO JULGAMENTOS DE RISCO DE VIÉS PARA CADA ESTUDO INCLUÍDO.....45

Figura 4 FOREST PLOT DA META-ANÁLISE DA DIFERENÇA MÉDIA PARA O ÍNDICE PSQI ENTRE A UTILIZAÇÃO DOS EXERCÍCIOS RESPIRATÓRIOS COMPARADO A BASELINE, EXIBINDO JULGAMENTOS DE RISCO DE VIÉS PARA CADA ESTUDO INCLUÍDO45

ARTIGO 4

Figura1.THRESHOLD IMT® - TREINADOR MUSCULAR INSPIRATÓRIO.....78

Figura2.TRESHOLD PEP® – TREINAMENTO MUSCULAR EXPIRATÓRIO..... 79

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 2

Tabela 1. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....53

ARTIGO 4

Tabela 1. DISTRIBUIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS INICIAIS DA AMOSTRA
CONSIDERANDO OS DIFERENTES GRUPOS DE INTERVENÇÃO.....80

Tabela 2. DISTRIBUIÇÃO DA DIFERENÇA DO PRE E POS INTERVENÇÃO
(MEDIANA) NOS GRUPOS DE AVALIAÇÃO.....81

LISTA DE GRÁFICOS

ARTIGO 4

Gráfico 1. BOX PLOT DA MEDIANA DE MELHORA DOS DESPERTARES EM
RELAÇÃO A TERAPIA RESPIRATÓRIA.....82

Gráfico 2. BOX PLOT DA MEDIANA DE MELHORA NO NÚMERO DE
CONTRAÇÕES DE MASSETER EM RELAÇÃO A TERAPIA
RESPIRATÓRIA.....82

LISTA DE ABREVIATÓES

AASM - American Association Sleep Medicine (Associação Americana De Medicina do Sono)

AHI – Apneia Hipopneia Index (Índice de Apneia Hipopneia)

AOS - Apneia obstrutiva do sono

ARMM - Atividade rítmica dos músculos da mastigação

BEI - Bruxism Events Index (Índice de eventos de Bruxismo)

BS - Bruxismo do sono

BV - Bruxismo de vigília

CC – Circunferência cervical

CPAP - Pressão contínua das vias aéreas superiores

DROS- Distúrbios Respiratórios Obstrutivos do Sono

ECG – Eletrocardiograma

ESS - Epworth sleep scale (Escala Epworth do Sono)

ICSD-3 – Internacional classification of sleep disorders (Classificação Internacional das desordens do sono).

IDO- Índice Dessaturação de Oxigênio

IMC- Índice de massa corpórea

MRM- Movimentos Rítmicos Mastigatórios

PRM – Pressão respiratória máxima

PSG - Polissonografia

PSQI - Pittsburg Sleep Quality Index (Índice de qualidade de sono de Pittsburg)

SDE- Sonolência diurna excessiva

SRVAS- Síndrome da Resistência das vias aéreas superiores.

TMI- Treinamento muscular inspiratório

TMR- Treinamento muscular respiratório

VAS- Via aérea superior

SUMÁRIO

RESUMO	14
ABSTRACT	16
ARTIGO 1 – BRUXISMO DO SONO E SUA RELAÇÃO COM A APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	18
ARTIGO 2 EFEITO DOS TREINAMENTOS RESPIRATÓRIOS NA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE	31
ARTIGO 3 EFEITO DA TERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM BRUXISMO DO SONO E EVENTOS RESPIRATÓRIOS ASSOCIADOS: PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E CONTROLADO ...	544
ARTIGO 4 EFEITO DA TERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM BRUXISMO DO SONO E EVENTOS RESPIRATÓRIOS ASSOCIADOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E CONTROLADO PILOTO	70
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	91
APÊNDICE B - PROTOCOLO DA REVISÃO SISTEMÁTICA	93
ANEXO A PARECER CONSUBTANCIADO DO CEP	101

RESUMO

Esta tese de doutorado está subdividida em quatro artigos que compõem a totalidade do trabalho desenvolvido. Sendo o assunto relacionado ao bruxismo e eventos respiratórios associados foi então primeiramente realizada uma revisão sistemática sobre o uso de treinamento respiratório para o tratamento de apneia do sono. A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é uma desordem heterogênea. Os componentes fisiopatológicos incluem questões esqueléticas, amígdalas e língua aumentadas e depósitos de gordura nos tecidos moles do pescoço, bem como no movimento craniano do sistema pulmonar-brônquico-traqueal. A heterogeneidade da AOS permite várias terapias, dependendo da fisiopatologia, gravidade e preferências dos pacientes. Assim, a pergunta para a revisão sistemática foi em relação ao efeito dos exercícios respiratórios em pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono (AOS). Nos indivíduos com AOS a musculatura respiratória seria significativamente mais fraca e com menor resistência, podendo se beneficiar desse tipo de exercício. Na sequência seguiu-se a elaboração de um protocolo de ensaio clínico que se propôs a testar o efeito desse tipo de exercício respiratório em indivíduos com bruxismo do sono concomitante a eventos respiratórios do sono (apneia e hipopnéia). Foi realizado então um ensaio clínico duplo cego randomizado e controlado paralelo de pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados, que receberam terapia com exercícios inspiratórios e expiratórios (Grupo intervenção), e grupo não intervenção (Grupo placebo) sendo medido o índice de apneia/hipopneia (AHI) o número de contrações do masseter (característica da atividade do bruxismo) e o número de despertares pré e pós-intervenção. Os resultados mostraram-se satisfatórios, sendo observado diferença

estatisticamente significativa quando comparados o grupo inspiratório e placebo em relação a diferença de despertares pré e pós- intervenção ($p \leq 0,005$) e também no número de contrações de masseter quando comparados os grupos inspiratórios com o expiratório ($p \leq 0,005$) e entre os grupos inspiratório e placebo ($p \leq 0,005$). Este estudo aponta para uma opção de tratamento possível em gerar impacto positivo nos eventos relacionados ao bruxismo do sono nos casos onde os eventos de bruxismo estão relacionados a apneia.

Palavras-Chave: Bruxismo do sono; Terapia respiratória; Apnéia do sono

ABSTRACT

This doctoral thesis is subdivided into four articles that make up the totality of the work developed. Since the subject is related to bruxism and associated respiratory events, a systematic review on the use of respiratory training for the treatment of sleep apnea was first carried out. Obstructive sleep apnea (OSA) is a heterogeneous disorder. Pathophysiologic components include skeletal issues, enlarged tonsils and tongue, and fat deposits in the soft tissues of the neck, as well as cranial movement of the lung-bronchial-tracheal system. The heterogeneity of OSA allows for various therapies, depending on pathophysiology, severity, and patient preferences. Thus, the question for the systematic review was regarding the effect of breathing exercises in patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA). In individuals with OSA, the respiratory muscles would be significantly weaker and with less resistance, and could benefit from this type of exercise. Next, a clinical trial protocol was designed to test the effect of this type of breathing exercise in individuals with sleep bruxism concomitant with sleep breathing events (apnea and hypopnea). A double blind randomized controlled parallel clinical trial of patients with sleep bruxism and associated respiratory events, who received inspiratory and expiratory exercise therapy (Intervention Group), and a non-intervention group (Placebo Group) was carried out, measuring the apnea-hypopnea index (AHI), the number of masseter contractions (characteristic of bruxism activity), and the number of awakenings pre and post-intervention.

The results were satisfactory, with a statistically significant difference between the inspiratory group and the placebo group regarding the difference in arousals pre- and post-intervention ($p \leq 0.005$), as well as in the number of masseter contractions when comparing the inspiratory and expiratory groups ($p \leq 0.005$) and between the inspiratory and placebo groups ($p \leq 0.005$). This study points to a possible treatment option in generating positive impact on sleep bruxism-related events in cases where the bruxism events are related to apnea.

Keywords: Sleep bruxism; Respiratory therapy; Sleep apnea

BRUXISMO DO SONO E SUA RELAÇÃO COM A APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

1. CARACTERIZAÇÃO DO BRUXISMO

Segundo o novo Consenso Internacional sobre a avaliação e diagnóstico do Bruxismo sono (BS) pode-se distinguir três categorias: possível, que se baseia no autorrelato, por meio de questionários e ou da parte anamnésica de um exame clínico; provável, baseado no relato e no exame clínico; e a terceira categoria, bruxismo definitivo do sono, que inclui relato, exame clínico e exame de polissonografia, de preferência com gravações de áudio e vídeo (1). Segundo descrito neste mesmo documento, o BS é uma atividade muscular mastigatória durante o sono, caracterizada como rítmica (fásica) ou não-rítmica (tônica) e o bruxismo em vigília (BV) é uma atividade muscular mastigatória caracterizada pelo contato ou não repetitivo ou contínuo com os dentes e/ou por apoiar ou empurrar a mandíbula (1).

Ainda nesta mesma reunião do novo consenso, discutiu-se sobre uma nova classificação em que o BS e o BV são consideradas entidades diferentes por ocorrerem em estados fisiológicos distintos, com diferentes etiologias e abordagens terapêuticas, portanto, possuem definições distintas (1).

O BS é uma atividade motora involuntária da musculatura mastigatória, que ocorre durante o sono, de forma episódica e repetitiva. As contrações musculares, chamadas de atividade rítmica da musculatura mastigatória (ARMM), pode produzir sons de ranger de dentes (fásico) ou não-rítmico (tônico) (2). Os episódios de ARMM são observados em 60% da população adulta em geral como atividade fisiológica dos músculos mastigatórios durante o sono (3).

Na polissonografia em indivíduos normais observa-se a ocorrência de aproximadamente um evento de atividade rítmica dos músculos da mastigação por hora de sono em comparação a indivíduos com BS em que esse índice é de 2 a 12 vezes por hora de sono (4).

Nos indivíduos com BS, cada contração máxima na ARMM é três vezes mais frequente e com tempo de duração 40% maior, quando comparado aos indivíduos sem BS (5, 6). Essa atividade é encontrada, também, em inúmeras patologias de transtornos do sono como o sonambulismo, o terror noturno e a Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) (7). Muitas outras formas de atividade muscular mastigatória e facial também são observadas durante o período noturno, como deglutição, tosse, sorriso, sucção de lábios e movimentos mandibulares (8).

Os sinais e sintomas mais comuns são os desgastes oclusais e/ou incisais, destruição das estruturas de suporte, hipersensibilidade pulpar, mobilidade dentária, fratura de cúspides e de restaurações, dores e distúrbios nas articulações temporomandibulares (ATM), hipertrofia do músculo masseter, cefaleia ao acordar, etc. O bruxismo pode estar associado a parasonias do sono, caracterizando-se por graus diferentes de excitação, como enurese noturna, falas durante o sono e sono agitado (9).

2. ETIOLOGIA E PREVALÊNCIA

Os sintomas do BS são semelhantes em todas as idades, mas nas crianças pode manifestar-se em conjunto com outras parafunções, como morder lábios e bochechas, além do ranger de dentes. Quando presente na infância persiste em 35% dos pacientes até a vida adulta (10). Em revisão sistemática de

2013 (11) a prevalência do bruxismo variou de 8 a 35%, sendo apontada como responsável por essa variação as inúmeras etiologias do BS. Alguns desses mecanismos de origem do BS descritos na literatura (4, 12, 13) sugerem que a maior parte dos episódios dos movimentos rítmicos mastigatórios (MRM) estão relacionados a microdespertares e um aumento da atividade cerebral e cardíaca. Assim, cresce a existência da ocorrência do bruxismo como atividade rítmica e não essencialmente patológica (13, 14, 15).

Portanto, a etiologia do BS é bastante diversificada, podendo ser de origem local, sistêmica, psicológica, ocupacional, hereditária ou ainda estar relacionada a distúrbios do sono e parassonias (16). Para o diagnóstico positivo de BS são considerados índices iguais ou superiores a dois episódios de contração por hora de sono, de acordo com a Classificação Internacional das Desordens do Sono (ICSD-3) (17).

As hipóteses mais recentes sobre a etiologia do BS são apoiadas na origem no sistema nervoso central, especificamente em mecanismos relacionados ao sono sob a influência de substâncias químicas cerebrais e a manutenção da permeabilidade das vias aéreas durante o sono poderia aumentar a atividade motora resultando na manifestação motora do BS que precede o ranger dos dentes durante o sono (13).

3. APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Em 1892, William Osler elaborou a primeira descrição da Apneia Obstrutiva do Sono (AOS). Quase um século depois, Guilleminaul, Eldridge, Simmons e Dement (1976)(18) descreveram oito pacientes pediátricos com AOS,

confirmada através polissonografia, fato que motivou o interesse sobre o tema. A AOS é um distúrbio da respiração que ocorre durante o sono caracterizado por obstrução parcial prolongada da via aérea superior (hipopnéia obstrutiva) e/ou por obstrução completa intermitente (apneia obstrutiva), que interrompe o padrão normal de ventilação e os padrões de normalidade do sono (19).

O termo apneia denomina a interrupção total do fluxo de ar por um período de no mínimo 10 segundos, período em que ocorre hipoxemia e hipercapnia até ocorrer a desobstrução das vias aéreas colapsadas com um despertar. Em geral, ocorrem algumas respirações profundas e o ciclo se repete frequentemente centenas de vezes durante a noite. Em seu estado normal, a permeabilidade da faringe em relação ao fluxo de ar mantém-se inalterável devido ao equilíbrio fisiológico existente entre as forças que tendem a colapsar a faringe e as que tendem a mantê-la permeável, ocorrendo o colapso quando a pressão negativa (ou sucção) durante a inspiração é maior que as forças de dilatação exercidas pelos músculos dilatadores das vias aéreas, em especial pelo genioglosso (20).

Segundo a AASM (Associação Americana de Medicina do Sono), a AOS é definida como episódios recorrentes de obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono e apresenta-se como uma interrupção completa (apneia) ou redução (hipopnéia) do fluxo de ar. A apneia obstrutiva do sono foi caracterizada como uma síndrome devido a sua associação a sintomas diurnos, principalmente a sonolência e/ou doenças cardiovasculares (21).

A AOS possui uma etiologia multifatorial, incluindo uma série de alterações anatômicas, fatores neuromusculares e predisposição genética. Os principais fatores de risco incluem retro ou micrognatia, sexo masculino, obstrução nasal, idade superior a 50 anos, hiperplasia de tonsilas e adenoides, menopausa,

macroglossia, obesidade, aumento e rebaixamento do palato mole e aumento da circunferência do pescoço (22). As anomalias craniofaciais comumente associadas com a AOS são a maxila atresica e ogival, deficiência de crescimento mandibular, hipoplasia maxilar, posição inferior do osso hioide, espaço aéreo posterior estreito, maior flexão da base do crânio e palato mole alongado (23). Em crianças, a AOS está associada a fatores obstrutivos estruturais, como a hipertrofia de tonsilas, laringomalácia, ou malformações craniofaciais, e de fatores neuromotores como hipotonia da musculatura faríngea e síndromes neurológicas. Obesidade também é uma causa comum da AOS em crianças, a gordura acumulada na faringe e o aumento do volume abdominal e torácico causam um aumento no esforço respiratório (24).

A AOS é uma doença crônica, gradativa, incapacitante e com consequências ameaçadoras sobre o potencial de vida. É caracterizada por um colapso das vias aéreas superiores, devido ao estreitamento recorrente, completo ou parcial destas vias durante o período do sono. Apresenta como sinais e sintomas o ronco, a interrupção da respiração de forma intermitente durante o sono, agitação, sensação de sufocamento ao despertar, sonolência diurna excessiva, impotência sexual, cefaleia, irritabilidade, lapso de memória, alterações cognitivas, fadiga e sono não reparador (25).

O diagnóstico da AOS fundamenta-se principalmente no exame clínico através do interrogatório (anamnese) e de exames complementares, sendo indispensável o exame polissonográfico (26). A polissonografia tipo I é o monitoramento do sono em ambiente calmo e apropriado, ela avalia o índice de AOS por hora de sono por meio de eletroencefalograma, eletroculograma, eletromiograma, saturação de oxigênio, fluxo de ar, esforço respiratório e

frequência cardíaca²⁵ sendo o método padrão horo na identificação dessas alterações.

A gravidade da AOS será dada através do Índice de apneia hipopneia (IAH) que é definido pelo número de eventos respiratórios por hora de sono, sendo a classificação dada em leve (5-15), moderada (15-30) e severa (>30) (2).

4. RELAÇÃO ENTRE APNEIA OBSTRUTIVA E O BRUXISMO DO SONO

Tanto o BS quanto a AOS são distúrbios relacionadas ao sono, compartilhando da mesma via fisiológica (26). Os estudos para identificar a provável relação entre o BS e a AOS tiveram início em 1980 e até o momento não foi possível obter conclusões significativas e/ou definitivas sobre essa relação. Os eventos de BS estão atribuídos à deglutição, refluxo gastroesofágico e eventos respiratórios obstrutivos. Nestas situações o BS funciona como uma tentativa de desobstruir a via aérea superior através ARMM, visto que durante o sono a atividade muscular se encontra reduzida (27).

Considerando que o BS pode ser um reflexo motor do sistema nervoso central em resposta à excitação e que a AOS leva a excitação do sono, vários estudos demonstraram uma significativa associação entre SB e AOS (29-33). Além da ocorrência de contração muscular mastigatória após episódios respiratórios associados à excitação podem desempenhar um papel na reabertura das vias aéreas superiores comprometidas, portanto, o BS pode ser um fator protetor, associado a um resultado positivo para a saúde (1, 14, 34).

Encontram-se, na literatura, estudos que suportam a hipótese de que a ARMM pode ser uma atividade motora que auxilia no restabelecimento da

patência da via aérea após um evento respiratório obstrutivo durante o sono (6, 14). Uma hipótese alternativa considera que a ARMM é necessária para lubrificar os tecidos orofaríngeos durante o sono, período no qual o fluxo salivar e a quantidade de deglutição estão normalmente reduzidos (35).

O padrão de respiração durante o sono ainda precisa ser investigado em estudos futuros, levando em conta que a AOS tem sido considerada como fator de alto risco para distúrbios do sono. Em estudo publicado em 2020 (36), objetivando traçar a correlação entre SB e os distúrbios respiratórios relacionados ao sono sugere que as contrações musculares tônicas, aperto isolado e duradouro da mandíbula por mais de 2 segundos, podem ser causa e efeito para criação de eventos respiratórios.

Com o intuito de facilitar no processo de diagnóstico, a literatura científica procura relacionar o BS com outras desordens do sono. Embora ainda não esteja comprovada sua conexão, é sugerida uma relação entre a AOS e o BS em termos fisiológicos, anatômicos e etiológicos. A AASM aponta como critérios sugestivos para diagnóstico do BS a coexistência de outras desordens do sono como a AOS. O BS raramente acontece isoladamente, entre as desordens do sono associadas a ele, a AOS foi a que apresentou maior fator de risco para o BS. Os autores sugerem que essa relação pode estar ligada aos despertares noturnos, visto que o bruxismo está relacionado com despertares (27).

Os estudos para identificar a provável relação entre o BS e a AOS tiveram início em 1980 e até o momento não foi possível obter conclusões significativas. Os eventos de bruxismo estão relacionados com a deglutição, refluxo gastroesofágico e eventos respiratórios obstrutivos. Nestas situações o BS

funciona com uma tentativa de desobstruir a via aérea superior através ARMM, visto que durante o sono a atividade muscular se encontra reduzida (28).

A AOS é frequentemente acompanhada pelo BS. Os eventos de AOS resultam em dessaturação de oxigênio e levam a reações de excitação, que são frequentemente seguidas por eventos secundários de BS. No entanto, alguns pacientes com AOS podem não apresentar BS, antes que uma relação direta de causa e efeito entre a AOS e o BS seja definida, mais pesquisas são necessárias (37). Entretanto, para Saito et al. (2016) (38), embora a maioria dos casos de BS ocorram após eventos de AOS na maioria dos pacientes, o BS pode ocorrer antes dos eventos de AOS.

O BS está fortemente relacionado com episódios de microdespertares do sono, e a AOS é acompanhada por uma grande quantidade de microdespertares, e uma relação entre estas duas entidades pode existir (39). No entanto, pacientes com AOS podem ou não ter microdespertares associados a eventos respiratórios. Para Sjöholm et al. (2000) (40), o BS parece não estar diretamente relacionado ao término dos episódios de AOS, não podendo excluir a possibilidade de que o bruxismo ocorra secundariamente ao padrão de sono fragmentado ou ao aumento da resistência respiratória nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. LOBBEZOO, F. et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. **Journal of oral rehabilitation**, v. 45, n. 11, p. 837-844, 2018.
2. SATEIA, Michael J. International classification of sleep disorders. **Chest**, v. 146, n. 5, p. 1387-1394, 2014.
3. LAVIGNE, G. J. et al. Rhythmic masticatory muscle activity during sleep in humans. **Journal of dental research**, v. 80, n. 2, p. 443-448, 2001.
4. HASEGAWA, Yoko et al. Is there a first night effect on sleep bruxism? A sleep laboratory study. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 9, n. 11, p. 1139-1145, 2013.
5. JADIDI, Faramarz et al. Assessment of sleep parameters during contingent electrical stimulation in subjects with jaw muscle activity during sleep: a polysomnographic study. **European journal of oral sciences**, v. 119, n. 3, p. 211-218, 2011.
6. LAVIGNE, G. J. et al. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 14, n. 1, p. 30-46, 2003.
7. HUYNH, N. et al. Sleep bruxism. In: **Handbook of clinical neurology**. Elsevier, 2011. p. 901-911.
8. HOSOYA, Hisashi et al. Relationship between sleep bruxism and sleep respiratory events in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep and Breathing**, v. 18, n. 4, p. 837-844, 2014.

9. DA SILVA, Viviane Carvalho; LEITE, Alvaro Jorge Madeiro. Quality of life in children with sleep-disordered breathing: evaluation by OSA-18. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 72, n. 6, p. 747-756, 2006.
10. MANFREDINI, Daniele et al. Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature. **J Orofac Pain**, v. 27, n. 2, p. 99-110, 2013.
11. LAVIGNE, Gilles J. et al. Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions. **Archives of oral biology**, v. 52, n. 4, p. 381-384, 2007.
12. LAVIGNE, G. J. et al. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. **Journal of oral rehabilitation**, v. 35, n. 7, p. 476-494, 2008.
13. KLASSER, Gary D.; REI, Nathalie; LAVIGNE, Gilles J. Sleep bruxism etiology: the evolution of a changing paradigm. **J Can Dent Assoc**, v. 81, p. f2, 2015.
14. MANFREDINI, Daniele et al. Theories on possible temporal relationships between sleep bruxism and obstructive sleep apnea events. An expert opinion. **Sleep and Breathing**, v. 19, n. 4, p. 1459-1465, 2015.
15. RAPHAEL, K. G.; SANTIAGO, V.; LOBBEZOO, F. Is bruxism a disorder or a behaviour? Rethinking the international consensus on defining and grading of bruxism. **Journal of oral rehabilitation**, v. 43, n. 10, p. 791-798, 2016.
16. PIZZOL, Karina Eiras Dela Coleta et al. Bruxismo na infância: fatores etiológicos e possíveis tratamentos. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 35, n. 2, p. 157-163, 2013.
17. SATEIA, Michael J. International classification of sleep disorders. **Chest**, v. 146, n. 5, p. 1387-1394, 2014.
18. GUILLEMINAULT, Christian et al. Sleep apnea in eight children. **Pediatrics**, v. 58, n. 1, p. 23-30, 1976.

19. PEREIRA JR, José Carlos; PESSOA, José Hugo L. Síndrome da apnéia/hipopnéia do sono: uma visão pediátrica. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 23, n. 4, p. 184-191, 2005.
20. PEREIRA, Adão. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono Fisiopatologia, Epidemiologia, Consequências, Diagnóstico e Tratamento. **Arquivos de medicina**, v. 21, n. 5-6, p. 159-173, 2007.
21. MUSMAN, Silvio et al. Avaliação de um modelo de predição para apneia do sono em pacientes submetidos a polissonografia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 1, p. 75-84, 2011.
22. COELHO, Patrícia Rocha et al. Prevalência da comorbidade entre o bruxismo do sono e a síndrome de apneia-hipopneia obstrutiva do sono: um estudo polissonográfico. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 12, n. 4, p. 491-496, 2012.
23. NEELAPU, Bala Chakravarthy et al. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. **Sleep medicine reviews**, v. 31, p. 79-90, 2017.
24. VALERA, Fabiana CP; DEMARCO, Ricardo C.; ANSELMO-LIMA, Wilma T. Síndrome da Apnéia e da Hipopnéia Obstrutivas do Sono (SAHOS) em crianças. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 2, p. 232-237, 2004.
25. PRADO, Bruno Nifossi et al. Apneia obstrutiva do sono: diagnóstico e tratamento. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 22, n. 3, p. 233-239, 2017.

26. PEREIRA, Adão. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono Fisiopatologia, Epidemiologia, Consequências, Diagnóstico e Tratamento. **Arquivos de medicina**, v. 21, n. 5-6, p. 159-173, 2007.
27. DA COSTA LOPES, Ana Júlia et al. Is there an association between sleep bruxism and obstructive sleep apnea syndrome? A systematic review. **Sleep and Breathing**, p. 1-9, 2019.
28. MIYAWAKI, Shouichi et al. Association between sleep bruxism, swallowing-related laryngeal movement, and sleep positions. **Sleep**, v. 26, n. 4, p. 461-465, 2003.
29. TACHIBANA, M. et al. Associations of sleep bruxism with age, sleep apnea, and daytime problematic behaviors in children. **Oral diseases**, v. 22, n. 6, p. 557-565, 2016.
30. OHAYON, Maurice M.; LI, Kasey K.; GUILLEMINAULT, Christian. Risk factors for sleep bruxism in the general population. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 53-61, 2001.
31. DIFRANCESCO, Renata C. et al. Improvement of bruxism after T & A surgery. **International journal of pediatric otorhinolaryngology**, v. 68, n. 4, p. 441-445, 2004.
32. HOSOYA, Hisashi et al. Relationship between sleep bruxism and sleep respiratory events in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep and Breathing**, v. 18, n. 4, p. 837-844, 2014.
33. FERREIRA, Natália Maria Ribeiro et al. Sleep bruxism associated with obstructive sleep apnea syndrome in children. **CRANIO®**, v. 33, n. 4, p. 251-255, 2015.

34. KATO, Takafumi et al. Responsiveness of jaw motor activation to arousals during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 9, n. 8, p. 759-765, 2013.
35. OHMURE, H. et al. Influence of experimental esophageal acidification on sleep bruxism: a randomized trial. **Journal of dental research**, v. 90, n. 5, p. 665-671, 2011.
36. SMARDZ, Joanna et al. A polysomnographic study on the relationship between sleep bruxism intensity and sleep quality. **CRANIO®**, p. 1-6, 2020.
37. JOKUBAUSKAS, Laurynas; BALTRUŠAITYTĖ, Aušra. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and sleep bruxism: a systematic review. **Journal of oral rehabilitation**, v. 44, n. 2, p. 144-153, 2017.
38. SAITO, Miku et al. Weak association between sleep bruxism and obstructive sleep apnea. A sleep laboratory study. **Sleep and Breathing**, v. 20, n. 2, p. 703-709, 2016.
39. WINCK, M. et al. Sleep bruxism associated with obstructive sleep apnoea syndrome—a pilot study using a new portable device. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, v. 23, n. 1, p. 22-26, 2017.
40. SJÖHOLM, T. T. et al. Sleep bruxism in patients with sleep-disordered breathing. **Archives of oral biology**, v. 45, n. 10, p. 889-896, 2000.

ARTIGO 2. EFEITO DOS TREINAMENTOS RESPIRATÓRIOS NA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE.

RESUMO

Os componentes fisiopatológicos da apneia obstrutiva do sono incluem questões esqueléticas, amígdalas e língua aumentadas e depósitos de gordura nos tecidos moles do pescoço, bem como no movimento craniano do sistema pulmonar-brônquico-traqueal. Esta revisão sistemática respondeu a seguinte questão focada: Quais são os efeitos dos dispositivos respiratórios nos resultados da AOS em adultos? Para delimitar os critérios de elegibilidade foi utilizado o acrônimo “PICOS”, que consiste em (P) = Adultos com apneia leve ou moderada; (I) = Aparelhos de espirometria ou exercícios respiratórios; (C) = Comparado a não exercícios respiratórios em adultos (>18 anos) com apneia leve a moderada; (O) = Melhora a qualidade do sono (índices de qualidade do sono), melhora as taxas de apnéia/hipopnéia (taxas de IAH); (S) = nsaios clínicos randomizados, pseudo-randomizados e não randomizados. A busca foi realizada no dia 17 de março de 2021, nas seguintes bases de dados: PubMed/Medline, LILACS, Scopus, Web of Science, Scopus e Cochrane Library, além da literatura cinzenta através do Google Scholar, Proquest e Open Grey, onde foram encontradas 1171 referências. Aplicando os critérios de elegibilidade, seis estudos foram incluídos para a síntese qualitativa. Segundo os achados desta metanálise, os exercícios respiratórios causam uma melhora clínica na qualidade e duração do sono, mesmo que não seja possível avaliar o mecanismo de ação da musculatura exercida na inspiração e expiração.

1. INTRODUÇÃO

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é uma desordem heterogênea. Os componentes fisiopatológicos incluem questões esqueléticas, amígdalas e língua aumentadas e depósitos de gordura nos tecidos moles do pescoço, bem como no movimento craniano do sistema pulmonar-brônquico-traqueal (1).

A heterogeneidade da AOS permite várias terapias, dependendo da fisiopatologia, gravidade e preferências dos pacientes. A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) (2) ainda representa a terapia padrão-ouro. No entanto, os dados relacionados à adesão ao CPAP são inconsistentes em relação a adesão variando de 45 a 89% (3, 4). Aparelhos de protrusão mandibular e estimulação elétrica de nervo hipoglosso são terapêuticas alternativas e desfrutam de valor clínico. Os procedimentos cirúrgicos são reservados a anomalias anatômicas (5, 6).

A patência da faringe requer um contínuo e efetivo equilíbrio entre as forças oclusoras e de dilatação, sendo, portanto, um aspecto determinante o tônus dos músculos respiratórios (7). No momento que ocorre a diminuição de fluxo de ar no trato respiratório, há um esforço repetitivo contra uma obstrução das vias aéreas afetando negativamente os músculos respiratórios de pacientes com AOS. A musculatura respiratória torna-se significativamente mais fraca e com menor resistência. Assim a perviedade faríngea requer um tratamento contínuo e eficaz objetivando o equilíbrio entre forças de oclusão e dilatação (8).

Alguns dados disponíveis na literatura sugerem que o treinamento muscular respiratório pode afetar positivamente na AOS. Foi publicado por Hsu, et al. (9) uma revisão sistemática e metanálise abordando os efeitos da terapia muscular respiratória na AOS, contudo, houve também a inclusão de estudos que

avaliassem os exercícios miofuncionais, não sendo possível desta forma a avaliação do efeito apenas dos exercícios respiratórios sobre a AOS. Sendo assim, justifica-se a realização de uma nova revisão sistemática que aborde somente o efeito dos exercícios respiratórios, avaliando assim a eficácia destes exercícios na AOS. Portanto o objetivo desta revisão sistemática foi responder a seguinte questão focada: Quais são os efeitos dos dispositivos respiratórios nos resultados da AOS em adultos?

2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com o PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Checklist) (10), e seu protocolo foi registrado no site PROSPERO (International prospective register of systematic review - Centre for Reviews and Dissemination University of York) – CRD42020148513.

2.1 Critérios de elegibilidade

Estudos que atenderam aos seguintes critérios, usando o acrônimo “PICOS” foram considerados elegíveis para esta revisão sistemática:

- P = *participantes* – Adultos com apneia leve ou moderada
- I = *intervenção* – Aparelhos de espirometria ou exercícios respiratórios
- C = *comparação* – Comparado a não exercícios respiratórios em adultos (>18 anos) com apneia leve a moderada.
- O = *desfecho* - Melhora a qualidade do sono (índices de qualidade do sono), melhora as taxas de apnéia/hipopnéia (taxas de IAH)

- S = *tipos de estudos incluídos* - nsaios clínicos randomizados, pseudo-randomizados e não randomizados

2.1.1 Critérios de inclusão

Estudos que investigaram a apneia obstrutiva do sono leve ou moderada, em adultos (> 18 anos) através de polissonografia como instrumento de diagnóstico e que aplicaram como terapia exercícios respiratórios com a utilização de dispositivo de treinamento respiratório (expiratório, inspiratório ou ambos) independente do tempo de treinamento e acompanhamento. Não houve restrição quanto ao idioma, tempo de publicação do estudo.

2.1.2 Critérios de exclusão

Estudos não selecionados seguiram os seguintes critérios de exclusão:

- 1) Estudos em crianças e adolescentes (<18 anos de idade);
- 2) Estudos que não avaliaram exercícios respiratórios;
- 3) Estudos em que a terapia inspiratória e/ ou expiratória estava sendo utilizado em conjunto com outras terapias.
- 4) Revisões, cartas, resumos de conferência, opiniões de experts, guidelines, ou qualquer tipo de estudo descritivo.

2.2 Fontes de informação e estratégia de pesquisa

Combinações de palavras e truncamentos apropriados foram selecionados e adaptados especificamente para cada base de dados eletrônica: PubMed/Medline, LILACS, Scopus, Web of Science, Scopus e Cochrane Library

(Appendix 1). Além disto, também foi realizada a pesquisa de literatura cinzenta através do Google Scholar, Proquest e Open Grey.

Foi realizada busca manual das referências dos estudos incluídos e utilizado softwares apropriados para gerenciar e remover as referências duplicadas (EndNote® X7 Thomson Reuters, Filadélfia, PA). Tanto as buscas eletrônicas de bancos de dados quanto as buscas de literatura cinzenta foram realizadas no dia 09 de setembro de 2019, e atualizadas no dia 17 de março de 2021.

Por fim, foi consultado via e-mail um expert do assunto que contivesse publicações sobre o tema, para verificar a indicação de algum artigo pertinente, que pudesse ser incluído.

2.3 Processo de seleção

A seleção dos artigos foi realizada em duas fases. Na fase 1, dois revisores (B.L.C.L e G.C.R) revisaram de forma independente os títulos e resumos de todas as referências. Todos os artigos que não preencheram os critérios de inclusão foram excluídos. Na fase 2, os mesmos revisores fizeram a leitura completa dos artigos selecionados, de forma independente. Quando houve desacordo, e este não foi resolvido por meio de discussão entre o primeiro e segundo revisor, um terceiro autor (C.M.A) foi envolvido para a decisão final.

Antes do início da leitura de fase 1 e 2, foi realizado uma etapa de calibração em relação a seleção dos artigos, desta forma, o coeficiente de concordância de Kappa foi calculado para verificar o nível de concordância entre os dois revisores. Além disto, para garantir a independência e sigilo na seleção dos artigos em ambas as fases, foi utilizado o website Rayyan

(<http://rayyan.qcri.org>), onde os revisores foram blindados em todas as avaliações e um integrante da equipe (I.B.B), que não participou da seleção, atuou como moderador.

2.4 Processo de coleta de dados e itens de dados

Dois revisores (B.L.C.L e C.M.A) coletaram as informações dos estudos incluídos, e estas informações foram discutidas. Os dados coletados consistiram em: características do estudo (autores, ano de publicação, país, design do estudo), característica da população (tamanho da amostra, idade), características de avaliação (método de avaliação do desfecho, questionário utilizado para avaliação e época de avaliação pré e pós-exercício respiratório), características dos resultados (resultados apresentados em relação ao desfecho) e principais conclusões.

Quando algum dado estava ausente ou incompleto no artigo, foram feitas tentativas de contactar os autores para obter a informação pertinente não publicada. Foram realizadas três tentativas de contato com o primeiro autor, o autor correspondente e o último autor do artigo, e o intervalo de tempo entre as tentativas foi de uma semana. Quando não houve resposta, o artigo foi excluído, com sua devida justificativa.

2.5 Estudo de risco de viés

Para estudos intervencionais, a ferramenta “Cochrane Collaboration tool for assessing the risk of bias” foi utilizada. Esta ferramenta abrange sete domínios: geração da sequência aleatória, ocultação da alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliadores de desfecho, desfechos

incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de vieses. O julgamento quanto ao possível risco de viés em cada um destes domínios foi feito a partir das informações extraídas do estudo, e foram classificadas como "alto risco" ou "baixo risco" de viés. Quando não houve detalhes suficientes relatados no estudo, o risco de viés foi julgado como "não esclarecido" e os autores do estudo original foram contatados para obter mais informações. Estes julgamentos foram realizados por dois revisores independentes (B.L.C.L e C.M.A). Os desacordos foram solucionados primeiro por discussão, e quando não houve consenso, foi consultado o terceiro revisor (G.C.R) para o voto de desempate. (Apêndice 3)

2.6 Medidas de efeito e métodos de síntese

Análises de efeito randômico foram realizadas, ponderadas pelo método inverso da variância e o estimador Der Simonian e Laird. O cálculo da heterogeneidade foi realizado por meio do índice de inconsistência (I^2).

A estimativa do efeito sumário foi calculada utilizando a diferença ponderada das médias (MD) entre os dois grupos de comparação. O nível de significância foi estabelecido em 5%. A análise e os gráficos de floresta foram gerados com o software estatístico RStudio versão 1.2.1335 (Rstudio Inc, Boston, EUA).

Para explorar a heterogeneidade, foi realizada uma análise de subgrupos, devido à utilização de diferentes métodos de exercícios respiratórios (inspiratório, expiratório e combinado), avaliando desta forma a heterogeneidade e a medida de efeito entre os diferentes grupos, e a heterogeneidade e efeito global do tratamento.

2.7 Avaliação de viés de relatório

Na impossibilidade de realização da avaliação gráfica do viés de publicação, através do funnel plot, devido a um número < 10 estudos incluídos na síntese quantitativa, também foi realizada a busca por protocolos de ensaios clínicos cadastrados na base *ClinicalTrials.gov* e *Rebec*. Na existência de algum protocolo cadastrado acerca desta temática, onde o estudo não foi publicado, foi realizado tentativas de contato com os autores para maiores informações e acesso aos dados do estudo.

2.8 Avaliação de Certeza de evidência

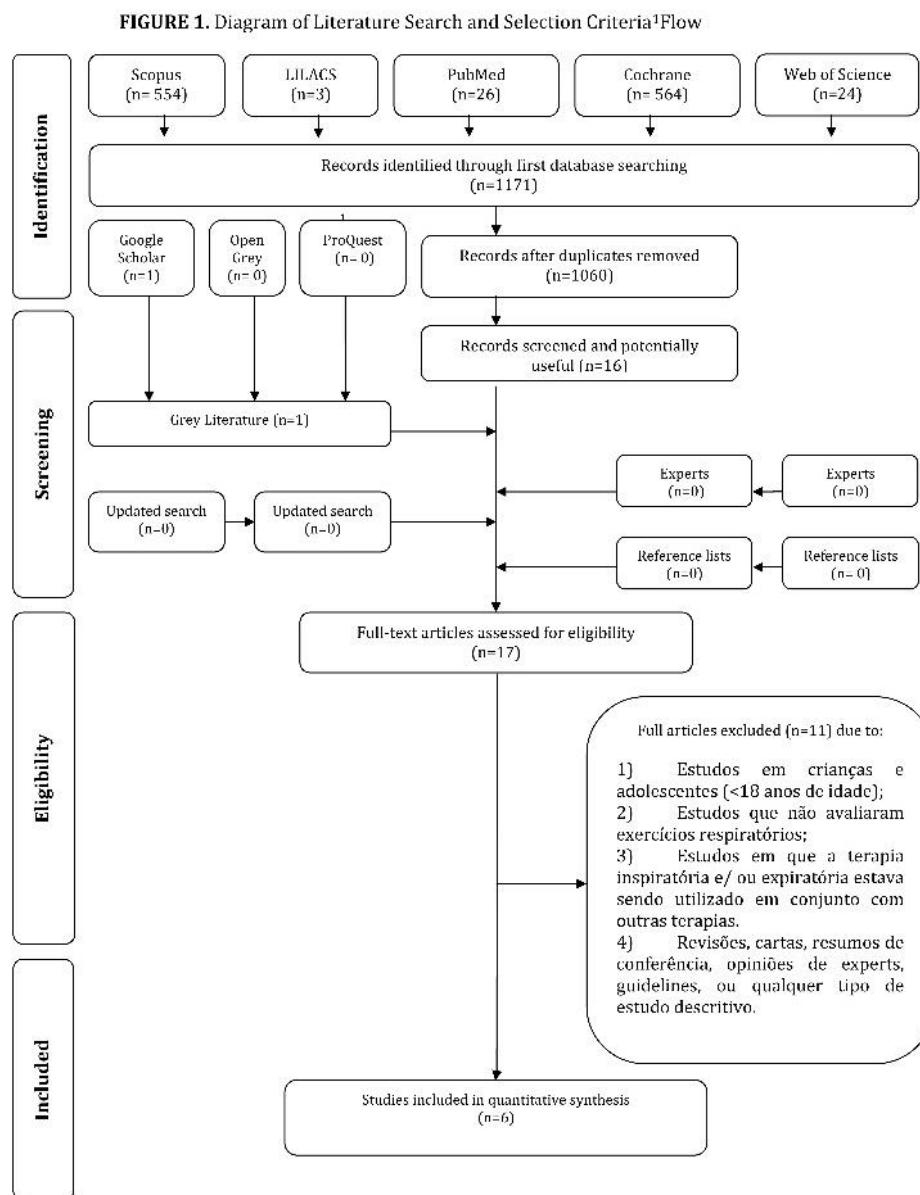
O Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) foi utilizado para avaliar a certeza da evidência. O risco de viés, inconsistência, indireto, imprecisão e viés de publicação foram avaliados por dois autores (B.L.C.L e C.M.A), e a qualidade da evidência foi classificada em quatro níveis: alto, moderado, baixo, muito baixo.

3. RESULTADOS

3.1 Seleção dos estudos

Na fase 1, foram encontradas 1171 referências nos cinco bancos de dados eletrônicos. Após a remoção dos artigos duplicados, 1060 referências foram mantidas. Posteriormente, aplicando os critérios de elegibilidade, 16 foram selecionados para leitura da íntegra (fase 2). Foi realizada também uma busca parcial na literatura cinzenta e um estudo foi selecionado. Nenhum estudo foi incluído a partir da leitura das listas de referências e consulta ao expert.

Portanto, 17 artigos foram recuperados para a fase 2, onze destes foram excluídos (Apêndice 2), resultando em seis estudos incluídos na síntese qualitativa. Um fluxograma do processo de identificação, inclusão e exclusão de estudos é mostrado na Figura 1.



¹ Adapted from PRISMA REF.

3.2 Características dos estudos selecionados

Os seis estudos foram publicados entre 2006 e 2019. Os estudos foram conduzidos na Alemanha (5, 11), Taiwan (12, 13), Brasil (14) e Estados Unidos (15). O tamanho da amostra variou de 11 a 25 sujeitos. O índice de apneia obstrutiva do sono foi medido através da polissonografia em todos os estudos, sendo esse caracterizado pelo número de vezes em que há um bloqueio de pelo menos 90% da passagem de ar por no mínimo 10 segundos (apneia) ou pela redução (bloqueio parcial) da passagem de ar por mais de 10 segundos (hipopneia).

Todos os seis estudos selecionados eram ensaios clínicos (5, 11-15). Em relação ao exercício respiratório, dois estudos (5, 11) utilizaram terapia combinada com exercícios inspiratórios e expiratórios, três estudos (13-15) utilizaram terapia inspiratória e um estudo (12) utilizou terapia exclusivamente expiratória.

Em relação aos instrumentos utilizados para a realização dos exercícios, um estudo (5) utilizou do Spiro Tiger®, um estudo (12) utilizou do EMST 150, um estudo (11) utilizou do instrumento musical Digderidoo, um estudo (13) utilizou do Treshold IMT®, e dois estudos (11, 15) utilizaram do Power Breath®.

Em relação ao tempo de terapia, dois autores (5, 12) realizaram protocolos com 5 semanas de treinamento durante 5 dias na semana, um autor (15) realizou 6 dias de treinamento durante 6 semanas, dois autores (13, 14) realizaram treinamentos durante 5 dias na semana durante 12 semanas, e um estudo (11) realizou protocolo com 16 semanas de treinamento.

3.3 Risco de viés dos estudos selecionados

De modo em geral os ensaios clínicos selecionados foram classificados com baixo risco de viés com exceção de Puhan, et al. 2006 (11) que apresentou viés de seleção e não cegamento em relação a alocação dos participantes. Souza et al, 2018 foi avaliado como de baixo risco de viés em todos os quesitos de avaliação de ensaios clínicos (Appendix 3).

3.4 Resultados dos estudos individuais

Herkenrath, S.D., et al. 2018 (5) realizou um estudo RCT inicialmente com 11 pacientes e com amostra final de 9 pacientes com apneia leve e moderada com sujeitos do sexo masculino e média de idade de $52\pm 10,8$ anos. A intervenção foi realizada com exercícios inspiratórios e expiratórios utilizando o aparelho SpiroTiger® durante 5 semanas 5 vezes por semana. Foram avaliados o Índice AHI e presença de ronco, qualidade de vida através do SF-36 e dados da Polissonografia. Como resultados ao final da intervenção AHI e ronco não mudaram significativamente, porém o índice de qualidade de vida em relação a “dor corporal e mudança de saúde” teve melhora significativa.

Kuo, Y.C.et al., 2017 (12) realizou um RCT utilizando exercícios expiratórios (durante 5 semanas, 5 dias na semana) com uma amostra inicial de 29 pacientes com apneia, no entanto somente 25 terminaram o protocolo de intervenção sendo 13 grupo EMST ($44,4\pm 2,9$ anos) e 12 ($48,0\pm 3,1$ anos) no grupo controle. Os desfechos avaliados foram pressão expiratória máxima, AHI, ESS, PSQI e Polissonografia. Como resultados os exercícios expiratórios reduziram em 68% os índices do AHI, aumentou a pressão expiratória em 68%

e reduziu o índice do PSQI em 28% no subgrupo de pacientes com apneia moderada, contudo no subgrupo com apneia leve não obteve o mesmo sucesso.

Lin, H.C., et al, 2019 (13) conduziu um RCT com 35 convidados a participar do estudo, porém completaram o estudo 22 indivíduos (18 homens e 4 mulheres). Os indivíduos foram divididos em 16 no grupo intervenção - 47,9 ($\pm 12,2$) e 6 no grupo controle 56,2 ($\pm 11,5$). Os índices avaliados foram AHI, ESS, PSQI, FVC e Polissonografia. A terapia utilizada foi a de exercícios inspiratórios com a utilização do Threshold durante 5 dias na semana durante 12 semanas. O exercício inspiratório promoveu no grupo intervenção uma melhora de 32,8% nos índices de AHI e 19,8% nos scores de ESS quando comparados com o grupo controle.

Puhan, M.A., et al, 2006 (11) conduziram um RCT com 25 pacientes com relato de ronco e AHI entre 15 e 30. Os indivíduos foram divididos em grupo intervenção (14) e grupo controle (11). A terapia proposta foi a de treinamento (durante 4 meses) com o auxílio do instrumento musical Didgeridoo, que basicamente executa um exercício expiratório. Os índices medidos foram ESS, AHI, PSQI, SF-36 e polissonografia. Não houve diferença na qualidade de sono entre os grupos, porém no índice AHI diminuiu 6,1 n grupo intervenção em relação ao não intervenção.

Souza, A.K.F., et al, 2018 (14) conduziu um RCT com 16 pacientes utilizando exercício inspiratório com a utilização do Powerbreath com o protocolo de 12 semanas, 7 dias por semana e duas vezes ao dia. Sendo 8 participantes do grupo intervenção e 8 do grupo placebo. Os índices medidos foram ESS, PSQI, MIP, TLC, AHI e polissonografia. Nenhuma diferença foi observada nos

índices relacionados a função pulmonar e força muscular respiratória. Melhora foi observada nos índices do PSQI.

Vranish et al, 2016 (15) na condução de um RCT realizaram intervenção em um grupo de 24 adultos (12 grupo intervenção e 12 grupo controle) utilizando o Power Breath com protocolo de 30 inspirações por dia durante 6 semanas. Os índices avaliados foram AHI, PSQI, Polissonografia, e parâmetros cardiovasculares. Os sujeitos que realizaram a intervenção tiveram como desfechos a redução da pressão sistólica e diastólica, além de uma melhora na qualidade de sono (PSQI) porém não afetou diretamente os índices de de apneia e hipopneia.

3.5 Síntese de resultados

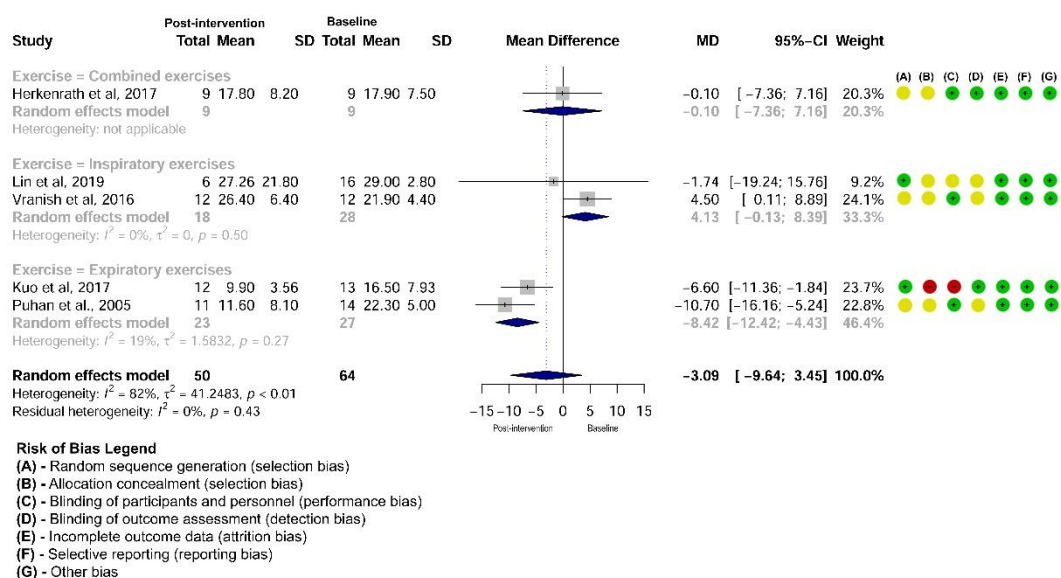
Os seguintes desfechos foram passíveis de serem avaliados quantitativamente pela análise meta-analítica: AHI (5, 11-13, 15), ESS- Escala de sonolência de epworth (5, 11, 13, 14), PSQI – Pittsburg quality index (11-15). Os subgrupos avaliados dentro dos desfechos relacionados foram de exercícios respiratórios combinados (expiratórios e inspiratórios), exercícios inspiratórios e exercícios expiratórios.

A diferença média para o índice de apnéia-hipopnéia (AHI) entre a utilização dos exercícios respiratórios, quando comparado a baseline, foi de -3.09 [95%CI = -9.64 – 3.45; $I^2 = 82\%$]. Devido a presença de alta heterogeneidade gerada pelos diferentes tipos de exercícios, a análise foi dividida em subgrupos, diminuindo a heterogeneidade observada. A análise de subgrupo demonstrou diferença estatística para os exercícios expiratórios, com uma diminuição no AHI quando comparado ao baseline [MD = -8.42; CI95% = -

12.42 - -4.43; $I^2 = 19\%$] (Figura 2).

Quando considerado os valores da Escala de Sonolência de Epworth (ESS), não houve significância estatística quando avaliado o tamanho de efeito global entre os diferentes exercícios [MD = -2.30; CI95% = -5.06 – 0.46]. Houve significância estatística quando analisado apenas os estudos que utilizaram exercícios inspiratórios como forma de intervenção, com diminuição nos valores quando comparado a baseline [MD = -4.38; CI95% = -8.15 – -0.60; $I^2 = 0\%$] (Figura 3).

Figure 2 - Forest plot da meta-análise da diferença média para o índice AHI entre a utilização dos exercícios respiratórios comparado a baseline, exibindo julgamentos de risco de viés para cada estudo incluído



Da mesma forma os valores médios do índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI) não apresentou significância estatística, quando considerado o efeito global e substancial heterogeneidade ($I^2 = 92\%$; $\text{Tau}^2 = 4.04$; $p < 0.01$). Contudo, quando realizado a análise por subgrupos houve uma diminuição significativa na heterogeneidade ($I^2 = 0\%$; $\text{Tau}^2 = 0$), além disto, ambos os grupos

de exercícios respiratórios apresentaram diminuição significativa no índice médio avaliado por este questionário, com o tamanho de efeito médio de -3.91 para os exercícios inspiratórios [CI95% = -4.54 - -3.28; I² = 0%], e -0.74 para os exercícios expiratórios [CI95% = -1.41 - -0.07; I² = 0%] (Figura 4).

Figure 3 - Forest plot da meta-análise da diferença média para o índice ESS entre a utilização dos exercícios respiratórios comparado a baseline, exibindo julgamentos de risco de viés para cada estudo incluído

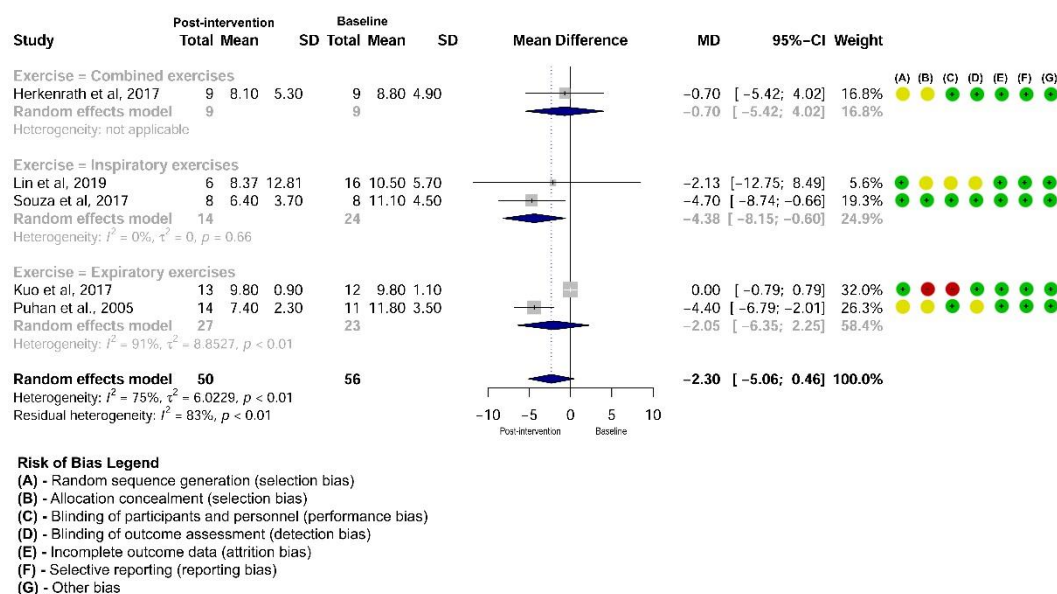
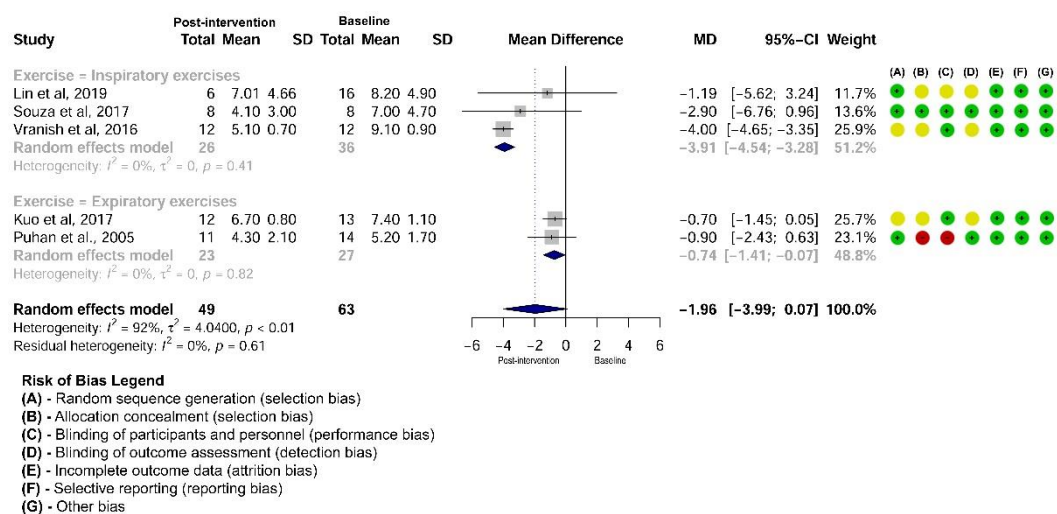


Figure 4 - Forest plot da meta-análise da diferença média para o índice PSQI entre a utilização dos exercícios respiratórios comparado a baseline, exibindo julgamentos de risco de viés para cada estudo incluído



3.6 Relatório de viés

Como foram incluídos um número menor que 10 estudos na síntese quantitativa, não foi possível gerar a análise gráfica para avaliação do viés de publicação. Além disto, nenhum protocolo de ensaio clínico foi encontrado com registro realizado. Contudo, a estratégia de busca ampla em cinco bases de dados, além da busca na literatura cinzenta, diminuiu a possibilidade de existência de viés de publicação.

3.7 Certeza de evidência

O nível de certeza das evidências avaliadas pela ferramenta GRADE foi considerado baixo ou muito baixo. Os principais fatores responsáveis pela diminuição do nível de evidência foram a presença de heterogeneidade estatística entre os estudos (I^2 entre 50-80%) e amplo intervalo de confiança sugerindo uma melhora pequena ou mesmo ausência de melhora nos índices avaliados (AHI, ESS, PSQI) (Tabela suplementar 2).

Summary of findings:

Spirometry devices / Breathing exercises compared to no breathing exercises for mild to moderate apnea in adults (AHI questionnaire)

Patient or population: mild to moderate apnea in adults (AHI questionnaire)

Setting:

Intervention: Spirometry devices / Breathing exercises

Comparison: no breathing exercises

Outcomes	Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
AHI	-3.89 (-9.64 to 3.45)	114 (5 RCTs)	⊕⊕○○○ VERY LOW ^{a,b}	The evidence suggests that spirometry devices / Breathing exercises results in little to no difference in sleep apnea (AHI questionnaire).
ESS	-2.30 (-5.06, 0.46)	106 (5 RCTs)	⊕⊕○○○ LOW ^{a,b}	The evidence suggests that spirometry devices / Breathing exercises results in little to no difference in sleep apnea (ESS questionnaire).
PSQI	-1.96 (-3.99, 0.07)	112 (5 RCTs)	⊕⊕○○○ VERY LOW ^{a,b}	The evidence is very uncertain about the effect of spirometry devices / Breathing exercises on sleep apnea (PSQI questionnaire).

The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate. The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited. The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate. The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

^a Statistical heterogeneity across studies (I^2 between 50-80%)

^b Wide confidence interval

^c Statistical heterogeneity across studies ($I^2 > 80\%$)

4. DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a eficácia dos exercícios respiratórios (inspiratórios e expiratórios) na reabilitação de pacientes adultos com apneia obstrutiva do sono como terapia isolada e sem associação de outra terapia. Para a avaliação de eficácia de tratamento tem-se o índice de apneia-hipopneia (AHI) como principal desfecho objetivo, contudo o AHI não é o único índice que necessita ser avaliado. Dessa maneira, nesta revisão sistemática avaliou-se a Escala de sonolência de Epworth (ESS) e o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg (PSQI), que são escalas que tem sido amplamente utilizada para avaliar a sonolência e qualidade de sono de maneira subjetiva (16). Como o AHI, ESS e PSQI são resultados independentes, eles devem ser avaliados simultaneamente para comprovar completamente a eficácia do tratamento da AOS.

Um dos principais sintomas da AOS é a sonolência diurna, por estar relacionada a qualidade e tempo de duração do sono, já que o padrão respiratório do paciente que apresenta apneia ou hipopneia traz uma tendência ao despertar durante a noite, devido à falta de oxigenação (14, 17). Os índices de apneia/hipopneia (AHI) pré e pós-intervenção foram avaliados em cinco estudos incluídos nesta revisão (5, 11-13, 15) sendo que a melhora neste índice variou em relação ao tipo de intervenção estabelecida (exercícios combinados, inspiratórios puros e expiratórios puros), com melhora significativa apenas quando considerados os exercícios expiratórios. O treinamento respiratório pode exercer um benefício terapêutico, impactando positivamente assim os sintomas

da AOS (12), desta forma diminuindo a colapsibilidade das vias áreas superiores e melhorando a qualidade do sono dos indivíduos (11). Contudo, a heterogeneidade em relação aos aparelhos utilizados na realização dos exercícios respiratórios, e as diferenças quanto ao tempo de duração, número de séries e repetições, diminuiu a certeza da evidência deste desfecho.

A idade avançada, principalmente em indivíduos do sexo masculino e obesos, se constituem como fatores de risco para a AOS, sendo que o ronco e a sonolência diurna são os principais sintomas, e questionários como o ESS, podem ser utilizados para avaliar a gravidade dos sintomas (18). No presente estudo houve apenas significância estatística quando considerado o subgrupo submetido a terapia com exercícios inspiratórios. O treinamento muscular com exercício inspiratório pode reduzir os níveis pressóricos e das catecolaminas séricas, melhorando assim a qualidade do sono em indivíduos com apneia noturna em curso e hipoxemia, mesmo não demonstrando alterações no AHI (15). Estes dados vão ao encontro dos achados desta revisão, onde os exercícios respiratórios não demonstraram significância quando considerado o AHI, demonstrando diferença significativa apenas para o ESS.

A qualidade do sono é um fenômeno complexo, e inclui aspectos como duração do sono, número de despertares e profundidade do sono, além de aspectos que podem variar entre diferentes indivíduos, levando isto em consideração, uma das escalas para avaliação da qualidade do sono é o PSQI (19). Conforme Souza et al., o exercício inspiratório pode ser considerado uma alternativa para o manejo de pacientes AOS, pois promove uma melhora na qualidade do sono destes indivíduos, mesmo não apresentando aumento na capacidade funcional (14). Os dados apresentados na presente meta-análise

demonstram maior tamanho de efeito quando considerado os exercícios inspiratórios, contudo, os exercícios expiratórios também demonstraram significância estatística.

Com os resultados da síntese qualitativa, não é possível avaliar qual o mecanismo de ação da musculatura exercida na inspiração e expiração para que haja efetividade no tratamento, após o tempo de exercício. Mesmo assim, nota-se uma melhora clínica nos índices de qualidade e duração do sono. A diferença no tempo de aplicação das terapias, e até mesmo no tipo de terapia aplicada, atuam como possíveis fatores de confusão neste estudo, não sendo possível com os dados disponíveis na literatura atualmente, concluir qual tipo de exercício possui maior efeito no manejo da AOS. Desta forma, mais estudos clínicos randomizados e controlados com metodologia bem definidas são necessários para avaliar se este manejo clínico é eficiente para uma melhora do desempenho dos músculos respiratórios, fazendo com que haja uma melhora nos índices de apneia e hipopneia relacionados a AOS e ao tempo em que este tratamento perdura a longo prazo, já que os estudos incluídos foram avaliados em um tempo médio de 6 a 12 semanas.

5. CONCLUSÃO

A Escala de sonolência de Epworth (ESS) e o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI) estudadas nesta revisão sistemática são utilizadas para avaliar a sonolência e qualidade de sono de maneira subjetiva.

Dentro das intervenções avaliadas nesta revisão sistemática, a que apresentou uma melhora significativa para os índices de apneia/hipopneia foram os exercícios expiratórios, impactando positivamente nos sintomas da AOS.

Quando se trata da terapia com exercícios inspiratórios, os achados mostraram que pode ser considerado uma alternativa para o manejo de pacientes AOS, pois promove uma melhora na qualidade do sono destes indivíduos, mesmo não apresentando aumento na capacidade funcional.

Segundo os achados desta metanálise, os exercícios respiratórios causam uma melhora clínica na qualidade e duração do sono, mesmo que não seja possível avaliar o mecanismo de ação da musculatura exercida na inspiração e expiração.

REFERÊNCIAS

1. CARLISLE, Tom et al. Investigation of the link between fluid shift and airway collapsibility as a mechanism for obstructive sleep apnea in congestive heart failure. **Physiological reports**, v. 5, n. 1, 2017.
2. SULLIVAN, ColinE et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. **The Lancet**, v. 317, n. 8225, p. 862-865, 1981.
3. OLSEN, Sara et al. Health belief model predicts adherence to CPAP before experience with CPAP. **European Respiratory Journal**, v. 32, n. 3, p. 710-717, 2008.
4. WEAVER, Terri E.; GRUNSTEIN, Ronald R. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 5, n. 2, p. 173-178, 2008.

5. HERKENRATH, Simon Dominik et al. Effects of respiratory muscle training (RMT) in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea (OSA). **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 2, p. 323-328, 2018.
6. RANDERATH, Winfried J. et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.*; v. 37, n. 5, p. 1000-28, 2011.
7. REMMERS, J. E. et al. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. **Journal of Applied Physiology**, v. 44, n. 6, p. 931-938, 1978.
8. AYAPPA, Indu; RAPOPORT, David M. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. **Sleep medicine reviews**, v. 7, n. 1, p. 9-33, 2003.
9. HSU, Brien et al. Effects of respiratory muscle therapy on obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 16, n. 5, p. 785-801, 2020.
10. PAGE, Matthew J. et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. **bmj**, v. 372, 2021.
11. PUHAN, Milo A. et al. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. **Bmj**, v. 332, n. 7536, p. 266-270, 2006.
12. KUO, Yu-Chi et al. Short-term expiratory muscle strength training attenuates sleep apnea and improves sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 243, p. 86-91, 2017.
13. LIN, Huei-Chen et al. The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnea: a randomized experimental study. **Sleep and Breathing**, v. 24, n. 1, p. 201-209, 2020.

14. SOUZA, Adília et al. Effectiveness of inspiratory muscle training on sleep and functional capacity to exercise in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. **Sleep Breath**, v.22, n. 3, p. 631-639, 2018.
15. VRANISH, Jennifer R.; BAILEY, E. Fiona. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 39, n. 6, p. 1179-1185, 2016.
16. TAM, Samantha; WOODSON, B. Tucker; ROTENBERG, Brian. Outcome measurements in obstructive sleep apnea: Beyond the apnea-hypopnea index. **The Laryngoscope**, v. 124, n. 1, p. 337-343, 2014.
17. ROEHRS, Timothy et al. Predictors of objective level of daytime sleepiness in patients with sleep-related breathing disorders. **Chest**, v. 95, n. 6, p. 1202-1206, 1989.
18. FIETZE, Ingo et al. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences—Results of SHIP-Trend. **Journal of sleep research**, v. 28, n. 5, p. e12770, 2019.
19. BUYSSE, Daniel J. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry research**, v. 28, n. 2, p. 193-213, 1989.

Table 1. Characteristic of the studies n = 6 clinical trials.

Study	Participants	Intervention	Outcome measures	Results	Conclusions
Herkenrath et al 2018	11 pacientes com apneia leve a moderada (9 pacientes terminaram a intervenção) Idade média= 52±10,8 anos Sexo masculino.	Exercícios expiratórios e inspiratórios com SpiroTiger® durante 5 semanas 5 vezes por semana	AHI, ESS, Quality of life SF-36.	AHI e ESS não alteraram significativamente. Qualidade de vida em relação a "dor corporal e mudança de saúde teve melhora significativa.	Não há evidências de que o IAH, a função pulmonar ou a sonolência diurna sejam afetados por 5 semanas de TMR. Apesar disso, há uma melhora dos parâmetros de qualidade de vida.
Kuo et al, 2017	29 pacientes com apneia (25 terminaram o protocolo de intervenção) 13 Grupo EMST (44,4±2,9 anos) 12 Grupo Controle (48,0±3,1 anos)	Exercícios expiratórios utilizando o EMST 150. 5 semanas 5 vezes por semana.	PE máx, AHI, ESS, PSQI.	Promoveu melhora dos scores de AHI (-40%), PE max (+68%), e PSQI (-28%).	Demonstramos que EMST efetivamente Melhora da apnéia do sono, qualidade do sono e a força muscular expiratória em participantes com AOS
Lin et al, 2019	35 convidados a participar do estudo (22 completaram o estudo) 18 homens e 4 mulheres. 16 grupo intervenção IMT = 47,9 (±12,2) 6 grupo controle = 56,2 (±11,5)	Exercícios inspiratórios com o threshold 5 dias por semana durante 12 semanas.	AHI, ESS, PSQI, FVC.	A média de redução do AHI não foi significativo, no entanto ESS e PSQI obtiveram melhora significativa quando comparado ao grupo controle.	O TIMT é uma terapia simples e domiciliar e, portanto, um treinamento respiratório com boa relação custo-benefício. A gravidade da AOS e da sonolência diurna melhorou significativamente após o TIMT. Este efeito indicou os benefícios terapêuticos potenciais do TIMT para OSA. É promissor como um tratamento auxiliar para pacientes com AOS que não desejam ou são incapazes de tolerar CPAP noturno.
Puhan et al, 2006	25 pacientes 14 grupo intervenção 11 grupo controle	Treinamento com o instrumento musical didgeridoo, que basicamente é um exercício combinado/ respiração circular. Treinamento de 4 meses.	ESS, AHI, PSQI, SF-36 quality of life.	ESS teve melhora significativa no grupo intervenção comparado ao grupo controle (diferença - 3,0 unidades, intervalo de confiança de 95% - 5,7 a - 0,3, P = 0,03). A qualidade do sono não diferiu significativamente entre os grupos (diferença - 0,7 unidades, - 2,1 a 0,6, P = 0,27), mas os parceiros daqueles no grupo didgeridoo relataram menos perturbações do sono (diferença - 2,8 unidades, - 4,7 a - 0,9, P <0,01). Também observamos um efeito significativo da reprodução de didgeridoo na apneia-hipopnéia (diferença para o índice de apneia-hipopnéia - 6,2, - 12,3 a - 0,1, P = 0,05). A execução de didgeridoo não teve um efeito significativo em nenhum domínio do SF-36.	O jogo de didgeridoo melhorou a sonolência diurna em pacientes com ronco moderado e apneia obstrutiva do sono e reduziu a perturbação do sono em seus parceiros. A gravidade da doença, expressa pelo índice de apneia-hipopnéia, também é substancialmente reduzida após quatro meses de jogo de didgeridoo
Souza et al, 2018	16 pacientes 8 IMT grupo intervenção 8 grupos placebo	Exercício inspiratório foi realizado com o powerbreath com um protocolo de 12 semanas, 7 dias por semana e 2 vezes ao dia.	ESS, PSQI, MIP, TLC, AHI.	Não houve diferença na comparação entre os grupos IMT e P-IMT após o treinamento para função pulmonar (p> 0,05) e força muscular respiratória (p> 0,05). O consumo máximo de oxigênio (VO2Máx) não foi significativamente diferente entre os grupos IMT e P-IMT (diferença média - 1,76, intervalo de confiança (IC) - 7,93 a 4,41, p = 0,71). O mesmo foi observado para as demais variáveis ventilatórias e cardiometabólicas medidas (p> 0,05). Uma melhora significativa na qualidade do sono foi encontrada quando os valores do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) do grupo IMT e P-IMT após o treinamento foram comparados (diferença média: 3,7, intervalo de confiança 95% (IC95%) 0,6 a 6,9, p = 0,02) mas nenhuma mudança significativa foi observada na sonolência diurna entre os dois grupos após a intervenção (diferença média: 3,4, IC 95%: - 3,3 a 10,0; p = 0,29).	De acordo com esses resultados, 12 semanas de carga moderada IMT resultou em melhora da qualidade do sono, mas não houve repercussões significativas na capacidade funcional para exercícios ou sonolência diurna excessiva..
Vranish et al 2016	24 adultos 12 IMT grupo intervenção 12 grupo placebo	Exercícios inspiratórios utilizando o Power Breath com 30 inspirações por dia durante 6 semanas.	PSG, AHI, PSQI, PImax, parâmetros cardiovasculares.	Em relação aos indivíduos treinados com placebo com AOS, os indivíduos com AOS que realizaram IMT manifestaram reduções nas pressões sanguíneas sistólica e diastólica (-12,3 ± 1,6 PAS e -5,0 ± 1,3 PAD mmHg; P <0,01); níveis de norepinefrina plasmática (536,3 ± 56,6 versus 380,6 ± 41,2 pg / mL; P = 0,01); e registrou menos despertares noturnos e relatou sono melhorado (escores do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh: 9,1 ± 0,9 versus 5,1 ± 0,7; P = 0,001). Esses resultados favoráveis foram alcançados sem afetar o índice de apnéia-hipopnéia.	IMT pode modular o sangue pressão e catecolaminas plasmáticas em indivíduos com apneia noturna em curso e hipoxemia. Assim, sugerimos que o IMT oferece um baixo custo, não meios farmacológicos de melhorar o sono e a pressão arterial em pacientes que são intolerantes ao CPAP.

Legends:

ARTIGO 3 - EFEITO DA TERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM BRUXISMO DO SONO E EVENTOS RESPIRATÓRIOS ASSOCIADOS: PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E CONTROLADO

RESUMO

INTRODUÇÃO: Uma revisão sistemática publicada em 2019 aponta a falta de evidências conclusivas sobre a associação entre bruxismo do sono e apneia obstrutiva, mas também levanta a hipótese de que se o bruxismo é um mecanismo secundário para apneia obstrutiva do sono, a melhora da respiração deve levar a uma redução na ocorrência de eventos relacionados ao bruxismo. Portanto, o objetivo deste estudo será realizar fisioterapia respiratória em pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados.

MATERIAL E MÉTODOS: O estudo será um ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego, com amostra de indivíduos com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados. A fisioterapia respiratória será realizada utilizando o THRESHOLD IMT e PEP e os resultados serão comparados a um grupo placebo.

DISCUSSÃO: Em relação aos eventos respiratórios, existe uma ampla variedade de tratamentos possíveis para a apneia do sono, dependendo da fisiopatologia, gravidade e preferência do paciente, sendo o CPAP considerado o padrão-ouro. Assim, outras formas de tratamento são propostas, incluindo o treinamento respiratório. Compreendendo a síndrome da apnéia obstrutiva do sono como a perda da força de dilatação da faringe, o treinamento muscular respiratório poderia auxiliar no aumento da força de dilatação, possibilitando a passagem de ar durante o sono. Considerando que o bruxismo do sono pode estar associado a eventos de apneia e hipopneia, a intervenção para tratar

eventos respiratórios obstrutivos relacionados ao sono pode ter um impacto positivo nos eventos relacionados ao bruxismo do sono. Para determinar isso, iremos medir o índice de apneia / hipopneia e o número de contrações do masseter antes e depois da intervenção.

Registro do ensaio: O ensaio foi registrado na plataforma REBEC: RBR-9F6JKM (ensaiosclinicos.gov.br)

Palavras-chave: Bruxismo do sono; Terapia respiratória; Apnéia do sono

1. INTRODUÇÃO

O bruxismo é um tema recorrente na clínica odontológica, carregado de incertezas em relação ao seu diagnóstico, necessidade de tratamento e acompanhamento das modalidades terapêuticas em relação a efetividade. Em algumas situações o bruxismo pode estar associado a problemas bucais como: sensibilidade/dor à palpação dos músculos da mastigação, cefaleia e sintomas de disfunção temporomandibular (1). Enquanto em outras ocasiões pode ser considerado um efeito fisiológico do mecanismo respiratório e de deglutição durante o sono, no qual o bruxismo é resultado da atividade motora necessária para o aumento da perviedade das vias aéreas superiores com o movimento mandibular (2).

Para que haja o entendimento dos fatores etiológicos do bruxismo, é necessário entender suas definições. O bruxismo do sono (BS) é definido como um distúrbio de movimento do sono, caracterizado pela atividade motora involuntária da musculatura mastigatória, de forma episódica e repetitiva. As contrações musculares, também chamadas de atividade rítmica da musculatura

mastigatória (ARMM) durante o sono, podem produzir sons de ranger de dentes e são referidas como bruxismo relacionado ao sono (3). Os episódios de atividade rítmica da musculatura mastigatória (ARMM) são observados em 60% da população adulta em geral como atividade fisiológica dos músculos mastigatórios durante o sono (4). Nos indivíduos com bruxismo do sono, cada contração máxima na ARMM é três vezes mais frequente e com tempo de duração 40% menor, quando comparado aos indivíduos sem bruxismo do sono (5,6). Essa atividade é encontrada, também, em inúmeras patologias de transtornos do sono como o sonambulismo, o terror noturno e a síndrome de apneia/hipopneia obstrutiva do sono (7). Muitas outras formas de atividade muscular mastigatória e facial também são observadas durante o sono, como deglutição, tosse, sorriso, sucção de lábios e movimentos mandibulares (8).

Segundo consenso da literatura, o diagnóstico de BS inclui três categorias: 'possível' que se baseia no auto relato, por meio de questionários e ou da parte anamnésica de um exame clínico; 'provável', baseado no relato e no exame clínico; e a terceira categoria: bruxismo 'definitivo' do sono, que inclui relato, exame clínico e exame de polissonografia, de preferência com gravações de áudio e vídeo (9).

O Bruxismo do sono pode ser observado sozinho (chamado BS primário) ou com um ou várias comorbidades associadas (denominado BS secundário). Em alguns casos complexos, o BS deve ser diferenciada de outros tipos de atividade faciomandibular que ocorrem durante o sono, como mioclonia faciomandibular, distúrbios respiratórios (RERAs, apneias, hipopneias), deglutição anormal, alterações gastroesofágicas como o refluxo, terror noturno, movimentos discinéticos da mandíbula durante o sono (distonia, tremores,

coreia, discinesia) e epilepsia relacionada ao sono (rara) (8,10). Assim, a apneia/hipopneia obstrutiva do sono (AOS) pode ser um distúrbio do sono que é concomitante com BS (11-14).

Assim, efeitos positivos foram relatados em estudos com indivíduos com apneia obstrutiva do sono quando utilizados exercícios inspiratórios (15-17) apontando em uma direção de tratamentos efetivos e de maior adesão por parte dos pacientes em relação ao uso do CPAP (18,19). Da mesma maneira, sucesso em relação a qualidade do sono e marcadores relacionados a apneia obstrutiva do sono foram verificados utilizando exercícios expiratórios (20,21).

2. MÉTODOS / DESENHO

2.1 OBJETIVO:

Levando em consideração que o Bruxismo do sono pode estar associado aos eventos de apneia e hipopneia a intervenção no sentido de tratar os eventos obstrutivos respiratórios relacionados ao sono pode gerar impacto positivo nos eventos relacionados ao bruxismo do sono (atividade rítmica da musculatura mastigatória). Assim, pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados (apneia, hipopneia) serão randomizados em um ensaio clínico duplo cego, em que receberão terapia com exercícios respiratórios inspiratórios (Grupo inspiração), exercícios expiratórios (grupo expiração) e grupo não intervenção (Grupo placebo) e será medido o índice de apneia/hipopneia (AHI) e o número de contrações do masseter (característica da atividade do bruxismo) pré e pós intervenção.

Serão testadas as seguintes hipóteses:

1. O exercício inspiratório promove diminuição do AHI

2. O exercício expiratório promove diminuição do AHI
3. O exercício inspiratório promove diminuição do número de contrações de masseter durante o sono.
4. O exercício expiratório promove diminuição do número de contrações de masseter durante o sono

2.2 DESENHO:

Este estudo é um ensaio clínico duplo cego randomizado e controlado paralelo com pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados em que as terapias propostas serão fisioterapia respiratória (inspiratória e /ou expiratória) utilizando THRESHOULD® IMT E PEP em comparação com um grupo placebo (não intervenção).

3. PARTICIPANTES E ELEGIBILIDADE

A população para esta fase do estudo será composta de 15 pacientes identificados com Bruxismo do sono e eventos respiratórios associados (apneia e hipopneia). O recrutamento para este estudo iniciará em dezembro de 2019 exclusivamente na cidade de Curitiba-Pr- Brasil até que o número de participantes seja atingido.

3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

1. Pacientes com idade entre 18 e 65 anos.
2. Pacientes identificados com Bruxismo do sono e eventos respiratórios associados (apneia e hipopneia leve a moderada) através da polissonografia.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

1. Menores de 18 anos
2. Uso de Dispositivo intra oral.
3. Apneia/hipopneia severa associada.
4. Presença de refluxo gastroesofágico relatado.
5. Alterações esqueléticas graves que afetem as vias aéreas superiores
6. Condições médicas crônicas que afetem a AOS como o acidente vascular cerebral.
7. Incapacidade de assinar o termo de consentimento informado.

4. RECRUTAMENTO

Os pacientes a serem recrutados serão pacientes que atenderem a chamada pública via rede social e procuraram a Universidade Tuiuti do Paraná com queixa de bruxismo do sono e após a polissonografia atenderem aos critérios de inclusão.

5. ATRIBUIÇÃO DE INTERVENÇÕES

5.1 RANDOMIZAÇÃO E OCULTAÇÃO (BLINDING)

Uma Terceira pessoa não envolvida com a pesquisa irá fazer o gerenciamento dessa fase da pesquisa, garantindo que os avaliadores do desfecho sejam cegos em relação ao grupo de alocação.

Para a geração de sequência aleatória será utilizado o programa da web randomization.com. A proporção adotada nos 3 grupos (placebo, inspiratório, expiratório) será de 1:1:1.

Será realizado o cegamento do avaliador do desfecho principal (médico responsável pelo laudo da polissonografia e, portanto, avaliador do AHI, IDO e Contrações de masseter pre e pos intervenção) Também estará cegado o paciente pois ele não saberá em que grupo foi alocado pois desconhece a intervenção. De igual maneira a pessoa responsável pela análise dos dados não está envolvida diretamente na pesquisa.

5.2 INTERVENÇÕES

Os pacientes serão alocados de maneira randomizada nos grupos determinados como Grupo Inspiratório, Grupo Expiratório e Grupo Placebo. Os 3 grupos formados terão as mesmas condições clínicas dos grupos intervenção. O paciente não saberá em que grupo está alocado.

Será realizada a avaliação das PRM (Pressões Respiratórias Máximas) com o auxílio do manovacuômetro. A mensuração das pressões máximas consiste em um método não-invasivo muito utilizado para avaliar a capacidade de força dos músculos inspiratórios e expiratórios (22). Os valores da Pimáx e Pemáx não dependem apenas da força dos músculos respiratórios, mas também do volume pulmonar em que são realizadas as medidas e do correspondente valor da pressão de retração elástica do sistema respiratório (23).

A manovacuometria deve ser feita antes de se iniciar qualquer treinamento muscular respiratório, permitindo quantificar o aumento da força muscular obtida pelos exercícios respiratórios [24].

O fortalecimento da musculatura inspiratória e expiratória pode ser realizado por meio de respiração contra resistida com dispositivos de carga alinear ou linear. Sendo o método de escolha a utilização do Threshold®IMT

(carga linear pressórica para o treino musculatura inspiratório) e do Threshold® PEP para o treino da musculature expiratória (25).

Para iniciar o treinamento o profissional fisioterapeuta irá verificar a resistência a ser aplicada. A orientação é ajustar a carga utilizando 70% da capacidade inspiratória ou expiratória máxima no caso dos grupos intervenção e sem realizar ajuste de carga no grupo placebo. A cada semana a carga sera ajustada realizando-se nova mensuração da capacidade respiratória máxima e ajustando assim a carga a ser empregada, totalizando 12 semanas de intervenção com uso de 5 vezes por semana de exercícios durante 30 ciclos respiratórios (expiração + inspiração) diários.

A orientação de execução dos ciclos respiratórios seguirão pela orientação de utilização de clipe nasal que impossibilita a passagem de ar por essa via, priorizando a via bucal.

5.3 COLETA E GERENCIAMENTO DOS DADOS

5.3.1 Planos para a avaliação e coleta de resultados

Os dados serão anotados em planilha excel por um participante secundário da pesquisa. Primeiramente serão anotados os valores referentes a baseline e após as 12 semanas de intervenção serão anotados os mesmos valores referentes a pós intervenção.

5.3.2 Confidencialidade.

Os pesquisadores se comprometem a manter a confidencialidade dos dados até o momento da sua publicação em revista científica. Nenhum participante da pesquisa terá sua identidade revelada.

5.3.3 Métodos estatísticos para os desfechos primário e secundário.

Os dados coletados neste estudo serão organizados e submetidos a análises estatísticas univariada (descritiva: frequência das variáveis), bivariada (testes de associação e/ou correlação e de comparação entre grupos). Para a verificação da efetividade da terapia respiratória aplicada será realizado teste t-student. O nível de significância estatística adotado será de 5%.

5.3.4 Eventos adversos reportados e braços da intervenção.

Como risco da pesquisa apontamos a fadiga expiratória e inspiratória decorrente dos exercícios propostos como terapia. Assim, para minimizar esse efeito os pacientes serão acompanhados por um fisioterapeuta capacitado na área de fisioterapia respiratória e que suspenderá a terapia imediatamente após a observação do ocorrido tomando as condutas necessárias para a reversão do quadro.

5.3.5 Critério para descontinuar ou modificar a alocação no grupo intervenção.

Caso o paciente apresente sinais de fadiga respiratória ele será retirado do grupo de intervenção e será excluído do estudo.

5.3.6 Estratégias para garantir a aderência em relação as intervenções.

Os pacientes serão monitorados semanalmente de maneira presencial e será mantido contato via whatsapp de incentivo para a realização dos exercícios solicitados.

5.3.7 Tratamentos concomitantes permitidos ou proibidos durante o ensaio clínico.

Durante as intervenções o paciente fica proibido de realizar qualquer outro tratamento para a apneia e hipopneia obstrutiva do sono assim como para o bruxismo do sono. Também ficam proibidos o uso de medicamentos indutores de sono.

5.3.8 Previsão de cuidados pos trial.

Ao final do estudo, caso haja superioridade de uma terapia frente a outra será disponibilizado para que os demais possam realizar a intervenção de maior benefício observado.

6. Desfechos.

Os desfechos primários avaliados serão o AHI (índice de pnea hipopneia); IDO (índice de dessaturação de oxigênio); Número de contrações de masséter por hora medido pela polissonografia; e o desfecho secundário será qualidade de sono (medido através dos questionários PSQI e Pittsburg). Vale lembrar que o avaliador dos desfechos primários é cegado em relação ao grupo de alocação dos indivíduos.

DISCUSSÃO

Um estudo epidemiológico de 2001 sugere que pacientes com distúrbios respiratórios do sono apresentaram maior risco de BS (26). Contudo, apesar de uma baixa, mas significativa associação entre BS e AOS, o corte transversal o desenho da pesquisa não permitiu concluir causalidade entre as duas condições. Baseado em polissonografia (PSG), alguns estudos demonstraram que a

atividade muscular mastigatória tendia a ocorrer em logo após o término de eventos de apneia ou hipopneia (11, 13, 14, 27). Alguns estudos suportam a hipótese descrita acima e concluem que a maioria dos eventos do bruxismo são secundários aos eventos de apneia e hipopneia, sendo, portanto, a apneia um fator de risco para o Bruxismo do sono (27). Porém, esses achados não são conclusivos pois nem todos os episódios de Bruxismo do Sono ocorrem nessa sequência ou possuem uma associação temporal com eventos respiratórios (28).

Assim, se a teoria de que o bruxismo é secundário a apneia e hipopneia for confirmada, a melhora da condição respiratória poderia reduzir a ocorrência do bruxismo. Para tanto, em relação aos eventos respiratórios em si, há uma heterogeneidade de tratamentos possíveis dependendo da fisiopatologia, gravidade e preferências dos pacientes, sendo o CPAP a terapia considerada padrão-ouro (29).

No entanto, os dados relacionados à adesão ao CPAP são inconsistentes em relação a adesão à terapia variando de 45 a 89% (18, 19). Assim, outras formas e mecanismos de tratamento são propostos, e entre eles os treinamentos respiratórios. Entendendo a AOS por uma perda das forças dilatadoras da faringe, incapazes de manter o caminho aberto para o ar (30) procedimento da proposta de treinamento muscular respiratorio poderia aumentar as forças dilatadoras da faringe permitindo a passagem de ar durante o sono (31, 32).

COMITÊ DE ÉTICA

O protocolo desse ensaio clínico foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa sob o número: 3.684.498 e registrado na plataforma ensaiosclinicos.gov.br sob o número RBR-9F6JKM e desenvolvido segundo os

critérios do CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial (33). Todos os participantes do estudo serão informados da pesquisa e assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido antes da participação no estudo.

REFERÊNCIAS

1. CASTROFLORIO, Tommaso et al. Risk factors related to sleep bruxism in children: A systematic literature review. **Archives of oral biology**, v. 60, n. 11, p. 1618-1624, 2015.
2. MAYER, Pierre; HEINZER, Raphael; LAVIGNE, Gilles. Sleep bruxism in respiratory medicine practice. **Chest**, v. 149, n. 1, p. 262-271, 2016.
3. KAPUR, Vishesh K. et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 13, n. 3, p. 479-504, 2017.
4. LAVIGNE, G. J. et al. Rhythmic masticatory muscle activity during sleep in humans. **Journal of dental research**, v. 80, n. 2, p. 443-448, 2001.
5. HASEGAWA, Yoko et al. Is there a first night effect on sleep bruxism? A sleep laboratory study. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 9, n. 11, p. 1139-1145, 2013.
6. JADIDI, Faramarz et al. Assessment of sleep parameters during contingent electrical stimulation in subjects with jaw muscle activity during sleep: a polysomnographic study. **European journal of oral sciences**, v. 119, n. 3, p. 211-218, 2011.

7. LAVIGNE, G. J. et al. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 14, n. 1, p. 30-46, 2003.
8. LAVIGNE, G.; MANZINI, C.; HUYNH, N. T. Sleep bruxism In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. **Principles and practice of sleep medicine**, p. 1128-39, 2011.
9. LOBBEZOO, F. et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. **Journal of oral rehabilitation**, v. 45, n. 11, p. 837-844, 2018.
10. CARRA, Maria Clotilde; HUYNH, Nelly; LAVIGNE, Gilles. Sleep bruxism: a comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine. **Dental Clinics**, v. 56, n. 2, p. 387-413, 2012.
11. INOKO, Yoshimi et al. Relationship between masseter muscle activity and sleep-disordered breathing. **Sleep and Biological Rhythms**, v. 2, n. 1, p. 67-68, 2004.
12. KATO, T. et al. Evidence that experimentally induced sleep bruxism is a consequence of transient arousal. **Journal of dental research**, v. 82, n. 4, p. 284-288, 2003.
13. SJÖHOLM, T. T. et al. Sleep bruxism in patients with sleep-disordered breathing. **Archives of oral biology**, v. 45, n. 10, p. 889-896, 2000.
14. OKESON, Jeffrey P. et al. Nocturnal bruxing events in subjects with sleep-disordered breathing and control subjects. **Journal of Craniomandibular Disorders**, v. 5, n. 4, 1991.

15. VRANISH, Jennifer R.; BAILEY, E. Fiona. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 39, n. 6, p. 1179-1185, 2016.
16. SOUZA, Adília Karoline Ferreira et al. Effectiveness of inspiratory muscle training on sleep and functional capacity to exercise in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 3, p. 631-639, 2018.
17. LIN, Huei-Chen et al. The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnea: a randomized experimental study. **Sleep and Breathing**, v. 24, n. 1, p. 201-209, 2020.
18. WEAVER, Terri E.; GRUNSTEIN, Ronald R. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 5, n. 2, p. 173-178, 2008.
19. OLSEN, Sara; SMITH, Simon; OEI, Tian PS. Adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnoea sufferers: a theoretical approach to treatment adherence and intervention. **Clinical psychology review**, v. 28, n. 8, p. 1355-1371, 2008.
20. KUO, Yu-Chi et al. Short-term expiratory muscle strength training attenuates sleep apnea and improves sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 243, p. 86-91, 2017.
21. HERKENRATH, Simon Dominik et al. Effects of respiratory muscle training (RMT) in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea (OSA). **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 2, p. 323-328, 2018.
22. ALMEIDA, Isabela Parra; BERTUCCI, Natália Roldan; LIMA, Vanessa Pereira de. Variações da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória

máxima a partir da capacidade residual funcional ou da capacidade pulmonar total e volume residual em indivíduos normais. **O Mundo da Saúde**, v. 32, n. 2, p. 176-82, 2008.

23. PARREIRA, Verônica Franco et al. Pressões respiratórias máximas: valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, n. 5, p. 361-368, 2007.

24. SILVA, E. Análise eletromiográfica dos músculos respiratórios em indivíduos saudáveis submetidos a diferentes cargas de treinamento muscular inspiratório. **São José dos Campos**, 2011.

25. DE SOUZA KOCK, Kelser et al. Análise da pressão inspiratória com alto e baixo fluxos em resistor alinear. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 6, n. 1, p. 13-20, 2019.

26. OHAYON, Maurice M.; LI, Kasey K.; GUILLEMINAULT, Christian. Risk factors for sleep bruxism in the general population. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 53-61, 2001.

27. HOSOYA, Hisashi et al. Relationship between sleep bruxism and sleep respiratory events in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep and Breathing**, v. 18, n. 4, p. 837-844, 2014.

28. SAITO, Miku et al. Weak association between sleep bruxism and obstructive sleep apnea. A sleep laboratory study. **Sleep and Breathing**, v. 20, n. 2, p. 703-709, 2016.

29. SULLIVAN, ColinE et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. **The Lancet**, v. 317, n. 8225, p. 862-865, 1981.

30. REMMERS, J. E. et al. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. **Journal of Applied Physiology**, v. 44, n. 6, p. 931-938, 1978.
31. VAN DE HEYNING, Paul H. et al. Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea. **The Laryngoscope**, v. 122, n. 7, p. 1626-1633, 2012.
32. STROLLO JR, Patrick J. et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 2, p. 139-149, 2014.
33. BOUTRON, Isabelle et al. CONSORT statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: a 2017 update and a CONSORT extension for nonpharmacologic trial abstracts. **Annals of internal medicine**, v. 167, n. 1, p. 40-47, 2017.

ARTIGO 4 - EFEITO DA TERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM BRUXISMO DO SONO E EVENTOS RESPIRATÓRIOS ASSOCIADOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E CONTROLADO PILOTO.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Uma revisão sistemática publicada em 2020 aponta a falta de evidências conclusivas sobre a associação entre bruxismo do sono e apneia obstrutiva, mas também levanta a hipótese de que se o bruxismo é um mecanismo secundário para a apneia obstrutiva do sono, a melhora da respiração deve levar a uma redução na ocorrência de eventos relacionados ao bruxismo. Portanto, o objetivo deste estudo foi o de avaliar o efeito dos exercícios respiratórios (Inspiratórios e Expiratórios) realizar fisioterapia respiratória em pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados.

MATERIAL E MÉTODOS: O estudo realizado foi um ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego, com uma amostra de indivíduos com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados. A fisioterapia respiratória utilizada foi o THRESHOLD IMT e PEP e os resultados foram comparados a um grupo placebo.

RESULTADOS: Após 12 semanas de exercícios foi observada uma diferença estatisticamente significativa quando comparados o grupo inspiratório e placebo em relação a diferença de despertares pre e pos intervenção ($p \leq 0,005$) e também no número de contrações de masseter quando comparados os grupos inspiratórios com o expiratório ($p \leq 0,005$) e entre os grupos inspiratório e placebo ($p \leq 0,005$).

DISCUSSÃO: Considerando que o bruxismo do sono pode estar associado a eventos de apneia e hipopneia, a intervenção para tratar eventos respiratórios obstrutivos relacionados ao sono mostrou ter um impacto positivo nos eventos relacionados ao bruxismo do sono, uma vez que tem o objetivo de fortalecimento da musculatura inspiratória que é exigida na presença de um evento obstrutivo do sono.

1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios respiratórios obstrutivos do sono (DROS) incluem o ronco primário, a apneia obstrutiva do sono (AOS) e a síndrome da resistência das vias aéreas superiores (SRVAS).

O ronco, que pode ser habitual, é definido de acordo com a Classificação Internacional das desordens do sono - International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) (1), como um ruído emitido durante o sono pelo turbilhonamento do ar como consequência da vibração dos tecidos moles faríngeos sem prejuízo na saturação da oxi-hemoglobina ou na arquitetura do sono (2, 3). Já a AOS é definida por episódios recorrentes de obstrução parcial ou total da via aérea superior (VAS) durante o sono, que ocasionam dessaturação da oxi-hemoglobina e fragmentação do sono (1). As obstruções parciais são chamadas de hipopneias, que levam à redução do fluxo aéreo em 30% ou mais, por no mínimo 10 segundos, associados à dessaturação da oxi-hemoglobina em pelo menos 3% e/ou despertares; as apneias são caracterizadas por redução da curva de fluxo aéreo em 90% ou mais também com duração de pelo menos 10 segundo (4, 5). Por fim, a SRVAS é caracterizada pela

presença de múltiplos episódios de despertares decorrentes do aumento do esforço respiratório durante o sono, sem a presença de apneia, hipopneia ou dessaturação da oxi-hemoglobina (1).

A AOS é o distúrbio do sono mais comum e atualmente pode ser considerada um problema grave de saúde pública, devido ao aumento de sua prevalência, 34% nos homens e 17% nas mulheres (4, 5). Os sintomas mais comuns apresentados pelos pacientes com AOS são: ronco, pausas respiratórias testemunhadas pelo acompanhante, sonolência diurna excessiva (SDE), alterações cognitivas (déficit de concentração e memória) e alterações do humor (6), conseqüências na qualidade de vida desses indivíduos e até em relação a acidentes de trânsito (7, 8).

Para avaliar o paciente para realizar o diagnóstico dos DRS utiliza-se a polissonografia (PSG) de noite inteira com medidas do fluxo aéreo oronasal, movimento toracicoabdominal, eletrocardiograma (ECG), oximetria de pulso, posição corporal e intensidade do ronco (1).

AOS é uma doença multifatorial e evolutiva sendo. Alguns fatores de risco são a idade mais avançada, o gênero masculino, o índice de massa corpórea (IMC) aumentado, a medida da circunferência cervical (CC) aumentada e as alterações craniofaciais e de VAS (10). A classificação da gravidade da AOS é baseada no Índice de apneia e hipopneia (IAH), na intensidade da SDE e na repercussão causada na vida social e profissional do paciente sendo classificada em leve, moderada ou severa. A AOS leve é quando a sonolência diurna ou episódios de sono involuntários ocorrem durante atividades que exigem pouca atenção (assistir televisão, ler ou andar de veículo como passageiro) e com IAH entre 5 a 15 eventos/hora.

AOS moderada está associada com a sonolência diurna excessiva (SDE) em atividades que exigem mais atenção (eventos sociais – reuniões) e com IAH entre 15 a 30 eventos/hora. AOS severa associa-se com a SDE durante atividades que exijam mais atenção (comer, caminhar, conversar ou dirigir) e com um IAH maior que 30 eventos por hora de sono (1).

Dentre os tratamentos propostos para a AOS, podemos citar o CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), que gera uma pressão positiva nas VAS mantendo-as abertas para a passagem do fluxo de ar. Outra alternativa é o uso de aparelhos intra orais (AIO), que corrigem o posicionamento da mandíbula e evitam o colapamento da faringe. Há ainda as cirurgias para a correção anatômica e ampliação das vias aéreas. Por fim, o exercício físico associado à dieta é capaz de reduzir valores de IAH e peso corporal (11). Uma meta-análise realizada em 2013, também apresentou o exercício físico como uma estratégia terapêutica de baixo custo e eficaz para redução da gravidade da apneia e melhora da eficiência do sono (12).

Atualmente, o resultado de vários tratamentos para AOS são prejudicados pela dificuldade de adesão, seja pelo alto custo ou pelo incômodo ao qual o paciente é submetido. O CPAP é considerado padrão ouro, no entanto, os dados relacionados à adesão ao CPAP são inconsistentes em relação à adesão à terapia variando de 45 a 89% (13).

Entendendo a AOS por uma perda das forças dilatadoras da faringe, incapazes de manter o caminho aberto para o ar (14), procedimento da proposta de treinamento muscular respiratório inspiratório ou expiratório

poderiam aumentar as forças dilatadoras da faringe permitindo a passagem de ar durante o sono (15).

Efeitos positivos foram relatados em estudos com indivíduos com apneia obstrutiva do sono quando utilizados exercícios inspiratórios (9, 17) e também utilizando exercícios expiratórios (18-20) apontando em uma direção de tratamentos efetivos e de maior adesão por parte dos pacientes. Desta forma, a inserção de protocolos de Treinamento muscular respiratório (TMR) como alternativa para promoção de melhora na AOS e na qualidade do sono dos pacientes deve ser considerada, tanto pela facilidade de manuseio quanto pelo baixo custo.

Assim, se a teoria de que o bruxismo é secundário a apneia e hipopneia for confirmada, a melhora da condição respiratória poderia reduzir a ocorrência do bruxismo. Para tanto, em relação aos eventos respiratórios em si, há uma heterogeneidade de tratamentos possíveis dependendo da fisiopatologia, gravidade e preferências dos pacientes (21).

O objetivo desse estudo portanto foi avaliar o benefício do treinamento muscular inspiratório e expiratórios em paciente com bruxismo do sono e SAOS (leve a moderada) associada.

2. METODOLOGIA

Este estudo é um ensaio clínico duplo cego randomizado e controlado paralelo com pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados em que as terapias propostas foram a fisioterapia respiratória (inspiratória e /ou expiratória) utilizando THRESHOULD® IMT E PEP em comparação com um grupo placebo (não intervenção) e cadastrado

previamente na plataforma REBEC sob o número: RBR-9F6JKM (ensaiosclinicos.gov.br), desenvolvido segundo os critérios do CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial (22).

2.1 PARTICIPANTES E ELEGIBILIDADE

Para o recrutamento inicial foi realizado um questionário em relação aos sintomas de característica para o bruxismo do sono provável e selecionados então 27 pacientes. Para estes foi solicitada uma polissonografia para confirmar presença do bruxismo do sono e verificar a presença de eventos respiratórios associados e para a participação no estudo atenderam aos critérios de inclusão e exclusão a seguir listados.

2.1.1 Critérios de inclusão:

- Pacientes com idade entre 18 e 65 anos.
- Pacientes identificados com Bruxismo do sono e eventos respiratórios associados (apneia e hipopneia leve a moderada) através da polissonografia.

2.1.2 Critérios de exclusão:

- Menores de 18 anos
- Uso de Dispositivo intra oral.
- Apneia/hipopneia severa associada.
- Alterações esqueléticas graves que afetem as vias aéreas superiores
- Condições médicas crônicas que afetem a AOS como o acidente vascular cerebral.
- Incapacidade de assinar o termo de consentimento informado.

2.2 RANDOMIZAÇÃO E OCULTAÇÃO (BLINDING)

A amostra final de 19 indivíduos foi selecionada para o estudo, porém 4 pacientes e então uma Terceira pessoa, não envolvida com a pesquisa, realizou a fase de randomização da amostra, garantindo que os avaliadores do desfecho ficassem cegos em relação ao grupo de alocação. Para a geração de sequência aleatória foi utilizado o programa da web randomization.com, sendo a proporção adotada nos 3 grupos (placebo, inspiratório, expiratório) de 1:1:1.

Foi realizado o cegamento do avaliador do desfecho principal (médico responsável pelo laudo da polissonografia e, portanto, avaliador do AHI, despertares e Contrações de masseter pre e pos intervenção). O paciente também ficou cegado em relação ao grupo de alocação, uma vez que desconheciam a intervenção adotada.

3. INTERVENÇÕES

Os pacientes foram alocados de maneira randomizada nos grupos determinados como Grupo Inspiratório, Grupo Expiratório e Grupo Placebo. Foi então realizada a avaliação das PRM (Pressões Respiratórias Máximas) com o auxílio do manovacuômetro. A mensuração das pressões máximas consiste em um método não-invasivo muito utilizado para avaliar a capacidade de força dos músculos inspiratórios e expiratórios (23). Os valores da Pimáx e Pemáx não dependem apenas da força dos músculos respiratórios, mas também do volume pulmonar em que são realizadas as medidas e do correspondente valor da pressão de retração elástica do sistema respiratório (24).

A manovacuometria deve ser feita antes de se iniciar qualquer treinamento muscular respiratório, permitindo quantificar o aumento da força muscular obtida pelos exercícios respiratórios (25).

O fortalecimento da musculatura inspiratória e expiratória pode ser realizado por meio de respiração contra resistida com dispositivos de carga alinear ou linear. Sendo o método de escolha a utilização do Threshold®IMT (carga linear pressórica para o treino musculatura inspiratório) e do Threshold® PEP para o treino da musculature expiratória (26).

Para iniciar o treinamento o profissional fisioterapeuta realizou a verificação da resistência a ser aplicada ajustando a carga em 70% da capacidade inspiratória ou expiratoria máxima no caso dos grupos intervenção e sem realizar ajuste de carga no grupo placebo. A cada semana a carga foi ajustada realizando-se nova mensuração da capacidade respiratoria maxima e ajustando assim a carga a ser empregada, totalizando 12 semanas de intervenção com uso de 5 vezes por semana de exercícios durante 30 ciclos respiratórios (expiração + inspiração) diários.

3.1 TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO

O Threshold IMT é um dispositivo de treinamento muscular inspiratório que pode ser utilizado para o fortalecimento da musculatura inspiratória, com carga pressórica linear ou fluxo-independente, que tem como objetivo melhorar a força e a performance dos músculos inspiratórios. É comercialmente disponibilizado na forma de um cilindro plástico transparente, contendo, em uma das extremidades, uma válvula que se mantém fechada pela pressão positiva de uma mola e, na outra

extremidade, um bocal. A válvula bloqueia o fluxo aéreo até que o paciente gere pressão inspiratória suficiente para vencer a carga imposta pela mola (27).

Figura1. Threshold IMT® - Treinador Muscular Inspiratório



Fonte: Shopfisio.com – Acesso fev. 2019.

3.2 TREINAMENTO MUSCULAR EXPIRATÓRIO

O Threshold PEP de pressão expiratória tem como função agregar força nos músculos expiratórios. O programa de treinamento com esse dispositivo potencializa treinamentos para a voz, fala e potencialmente para a deglutição. Convém ressaltar que este aparelho possui uma válvula fechada, cuja abertura é acionada quando a pressão gerada pelo paciente for maior que o valor acima estabelecido (28).

Figura 2. Treshold PEP® – Treinamento Muscular expiratório



Fonte: Shopfisio.com – Acesso fev. 2019.

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para avaliar a diferença existente entre os grupos, foi calculado o valor da diferença entre os dois tempos de avaliação ($\Delta = T2 - T1$), e comparado o valor de Δ entre os três grupos. Devido a não-normalidade dos dados, foi optado pela utilização do teste não paramétrico de Kruskal Wallis, e quando o teste demonstrou significância, foi realizado comparações par a par pelo teste post-hoc Dwass-Steel-Critchlow-Fligner. O nível de significância adotado foi de 5% para todas as comparações, e todos os testes foram realizados no software jamovi (Versão 1.2)

5. RESULTADOS

A amostra final para o estudo resultou em 15 pacientes que foram alocados em 3 grupos distintos (Inspiratório, Expiratório e Placebo). Após a alocação em grupos verificou-se que não havia diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 1).

As análises das variáveis numéricas do pré e pos intervenção foram realizadas através de teste não paramétrico kruskal wallis e seguem na tabela 2. Para esta avaliação foram computados somente 13 pacientes, pois 1 paciente não quis mais participar da pesquisa e outro não realizou a polissonografia final, impossibilitando a sua reavaliação.

Tabela 1 - Distribuição das características iniciais da amostra considerando os diferentes grupos de intervenção (n=15).

	Inspiratório	Expiratório	Placebo	p*
IDADE	25,0 (4,84)	35,4 (15,35)	27,6 (5,12)	0,58
IMC	27,8 (3,48)	26,16 (5,08)	23,72 (3,12)	0,368
AHI inicial	13,54 (6,7)	11,04 (5,78)	7,48(4,44)	0,242
Despertares Inicial	5,6 (1,47)	4,0 (1,06)	3,58 (1,23)	0,058
Masséter Inicial	3,93 (0,40)	4,3 (1,03)	3,66 (1,55)	0,428
PSQI antes	10 (2,54)	8,8 (3,27)	7,2 (2,16)	0,321

***Teste de Kruskal-Wallis; Média (Desvio Padrão)**

No teste Post hoc se manteve a diferença estatisticamente significativa quando comparados o grupo inspiratório e placebo em relação a diferença de despertares pre e pos intervenção ($p \leq 0,005$) (gráfico 1) e também no número de contrações de masseter quando comparados os grupos inspiratórios com o expiratório ($p \leq 0,005$) e entre os grupos inspiratório e placebo ($p \leq 0,005$) (Gráfico 2).

Tabela 2 - Distribuição da diferença do pre e pos intervenção (mediana) nos grupos de avaliação. n= 13

	Δ	Δ	Δ Placebo	Valor de p*
	Inspiratório	Expiratório	Placebo	
	Mediana	Mediana	Mediana	
	(IIQ)	(IIQ)	(IIQ)	
PSQI	0.0 (5.0)	-2.0 (0.75)	0.0 (1.0)	0.327
AHI	1.2 (0.7)	0.0 (0.7)	0.0 (0.3)	0.076
Despertares	1.1 (2.1)	0.3 (0.63)	-0.1 (0.22)	0.020*
Masseter	1.3 (0.3)	0.2 (0.27)	0.0 (0.82)	0.012*

*Teste de Kruskal-Wallis; Δ = Diferença entre T2 e T1; IIQ = Intervalo interquartil

Gráfico 1- Box Plot da mediana de melhora dos despertares em relação a terapia respiratória.

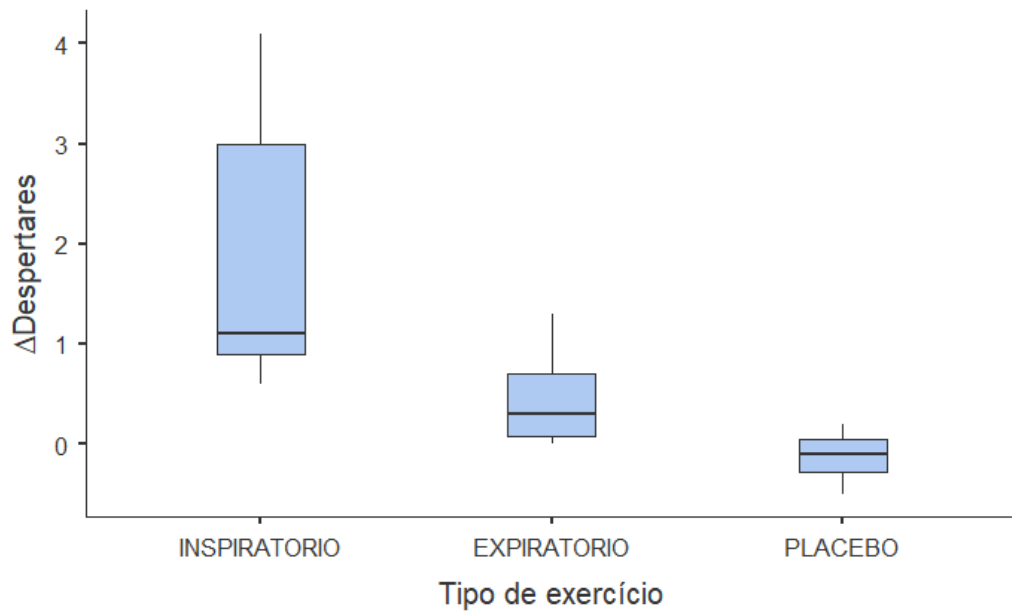
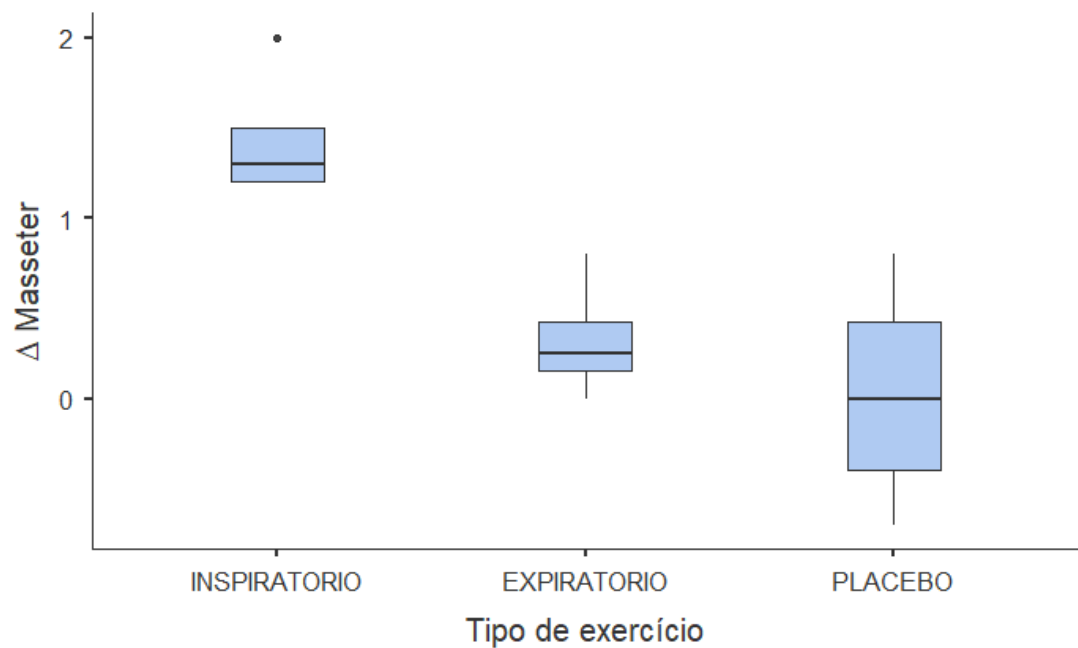


Gráfico 2- Box Plot da mediana de melhora no número de contrações de masseter em relação a terapia respiratória.



6. DISCUSSÃO

Este estudo é o primeiro a investigar o efeito do exercício inspiratório e expiratório em pacientes com bruxismo do sono e distúrbios respiratórios obstrutivos associados. Os resultados aqui apresentados mostraram que o TMI reduziu o número de despertares e o número de contrações de masseter quando comparados com o controle placebo.

Na etiologia da AOS, os fatores anátomo-funcionais, como função inadequada dos músculos dilatadores das VAS, a fraqueza muscular e anatomia dessas vias aéreas são importantes (29). Essencialmente, o colapso faríngeo ocorre quando há redução do tônus da musculatura dilatadora, havendo interações entre fatores anatômicos, neurais e funcionais (30). Essa associação causa desequilíbrio entre a pressão de sucção inspiratória intrafaríngea e as forças dilatadoras dos músculos faríngeos das VAS (31).

Durante a pausa respiratória, inicia-se uma cascata de eventos hemodinâmicos, autonômicos e metabólicos compensatórios que tentam restabelecer o equilíbrio hemostático. Ocorre dessaturação da hemoglobina (hipoxemia) e retenção do gás carbônico (hipercapnia), detectados pelos quimiorreceptores periféricos e centrais, ativando o sistema nervoso simpático (SNS) (32-34).

Outros efeitos causados pela ativação simpática são os microdespertares capazes de cessar abruptamente a apneia, por promoverem aumento da atividade dos músculos dilatadores da faringe restabelecendo o diâmetro das VAS. Os microdespertares são responsáveis pela fragmentação do sono e sonolência diurna excessiva (35).

A AOS é freqüentemente acompanhada pelo BS (13, 14). Os eventos de AOS resultam em dessaturação de oxigênio e levam a reações de excitação, que são freqüentemente seguidas por eventos secundários de BS (37-39). Por esse motivo intervenções no intuito de tratamento da AOS podem gerar impacto positivo nos eventos relacionados ao BS.

O treinamento muscular inspiratório (TMI) é um regime de exercícios que visa aumentar a força e a resistência dos músculos inspiratórios. Estudos realizados com esse tipo de exercício se mostraram promissores em relação a melhora dos indivíduos em relação a vários fatores como uma melhora da pressão arterial, qualidade do sono, mas possuem limitações em relação a modificação do IAH (9, 17).

O TMI é promissor como tratamento complementar para pacientes com SAOS e também demonstra potencial no que se refere a melhora (diminuição) do número de contrações de masseter nos pacientes com essas duas condições concomitantes.

Para este estudo a característica dos pacientes avaliados coincide com uma apnéia leve, o que poderia favorecer a implantação de tratamentos menos invasivos como o treinamento muscular respiratório.

É necessário a utilização de uma amostra maior e também de avaliação e acompanhamento por um tempo maior após a última intervenção uma vez que a limitação deste trabalho está na avaliação a longo prazo.

7. CONCLUSÃO

Com o presente estudo, podemos observar que o TMI de 12 semanas reduziu o IAH e dessa forma trouxe benefícios quanto ao número de contrações

de masseter e também ao número de despertares, abrindo possibilidades para o uso do TMI como forma de tratamento para o BS.

Dessa forma, sugerimos que novas pesquisas sejam realizadas e que possam elucidar protocolos para implantação do TMI como estratégia benéfica à condição clínica do paciente com BS e eventos respiratórios associados.

Quanto à sua aplicação, sugerimos considerá-lo como um tratamento complementar, de possível utilização quando associada a outras formas de tratamento, como o CPAP e/ou aparelhos intra orais de avanço mandibular, para que haja uma melhora de sintomas e diminuição de comorbidades associadas de forma mais ativa e eficaz.

REFERÊNCIAS

1. SATEIA, Michael J. International classification of sleep disorders. **Chest**, v. 146, n. 5, p. 1387-1394, 2014.
2. GOSWAMI, Umesh et al. Smartphone-based delivery of oropharyngeal exercises for treatment of snoring: a randomized controlled trial. **Sleep and Breathing**, v. 23, n. 1, p. 243-250, 2019.
3. CASTRILLON, Eduardo E. et al. Sleep bruxism: an updated review of an old problem. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 74, n. 5, p. 328-334, 2016.
4. BERRY, Richard B. et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events: deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. **Journal of clinical sleep medicine**, v. 8, n. 5, p. 597-619, 2012.

5. KAPUR, Vishesh K. et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 13, n. 3, p. 479-504, 2017.
6. LAVIGNE, G. J. et al. Critical issues in dental and medical management of obstructive sleep apnea. **Journal of dental research**, v. 99, n. 1, p. 26-35, 2020.
7. YOUNG, Terry et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. **WMJ: official publication of the State Medical Society of Wisconsin**, v. 108, n. 5, p. 246, 2009.
8. SANTOS-SILVA, Rogerio et al. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 32, n. 5, p. 629-636, 2009.
9. LIN, Huei-Chen et al. The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnea: a randomized experimental study. **Sleep and Breathing**, v. 24, n. 1, p. 201-209, 2020.
10. LAVIGNE, G. J. et al. Critical issues in dental and medical management of obstructive sleep apnea. **Journal of dental research**, v. 99, n. 1, p. 26-35, 2020.
11. THOMASOULI, Maria-Anna et al. The impact of diet and lifestyle management strategies for obstructive sleep apnoea in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Sleep and Breathing**, v. 17, n. 3, p. 925-935, 2013.
12. IFTIKHAR, Imran H.; KLINE, Christopher E.; YOUNGSTEDT, Shawn D. Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis. **Lung**, v. 192, n. 1, p. 175-184, 2014.

13. WEAVER, Terri E.; GRUNSTEIN, Ronald R. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 5, n. 2, p. 173-178, 2008.
14. REMMERS, J. E. et al. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. **Journal of Applied Physiology**, v. 44, n. 6, p. 931-938, 1978.
15. STROLLO JR, Patrick J. et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 2, p. 139-149, 2014.
16. SOUZA, Adília Karoline Ferreira et al. Effectiveness of inspiratory muscle training on sleep and functional capacity to exercise in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 3, p. 631-639, 2018.
17. VRANISH, Jennifer R.; BAILEY, E. Fiona. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 39, n. 6, p. 1179-1185, 2016.
18. KUO, Yu-Chi et al. Short-term expiratory muscle strength training attenuates sleep apnea and improves sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 243, p. 86-91, 2017.
19. HERKENRATH, Simon Dominik et al. Effects of respiratory muscle training (RMT) in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea (OSA). **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 2, p. 323-328, 2018.
20. PUHAN, Milo A. et al. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. **Bmj**, v. 332, n. 7536, p. 266-270, 2006.

21. DA COSTA LOPES, Ana Júlia et al. Is there an association between sleep bruxism and obstructive sleep apnea syndrome? A systematic review. **Sleep and Breathing**, p. 1-9, 2019.
22. BOUTRON, Isabelle et al. CONSORT statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: a 2017 update and a CONSORT extension for nonpharmacologic trial abstracts. **Annals of internal medicine**, v. 167, n. 1, p. 40-47, 2017.
23. ALMEIDA, Isabela Parra; BERTUCCI, Natália Roldan; LIMA, Vanessa Pereira de. Variações da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima a partir da capacidade residual funcional ou da capacidade pulmonar total e volume residual em indivíduos normais. **O Mundo da Saúde**, v. 32, n. 2, p. 176-82, 2008.
24. PARREIRA, Verônica Franco et al. Pressões respiratórias máximas: valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, n. 5, p. 361-368, 2007.
25. SILVA, E. Análise eletromiográfica dos músculos respiratórios em indivíduos saudáveis submetidos a diferentes cargas de treinamento muscular inspiratório. **São José dos Campos**, 2011.
26. DE SOUZA KOCK, Kelser et al. Análise da pressão inspiratória com alto e baixo fluxos em resistor alinear. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 6, n. 1, p. 13-20, 2019.
27. DALL'AGO, Pedro et al. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 757-763, 2006.

28. BAKER, Susan; DAVENPORT, Paul; SAPIENZA, Christine. Examination of strength training and detraining effects in expiratory muscles. 2005.
29. ECKERT, Danny J. et al. Sensorimotor function of the upper-airway muscles and respiratory sensory processing in untreated obstructive sleep apnea. **Journal of applied physiology**, v. 111, n. 6, p. 1644-1653, 2011.
30. CHIEN, Meng-Yueh et al. Inspiratory muscle dysfunction in patients with severe obstructive sleep apnoea. **European Respiratory Journal**, v. 35, n. 2, p. 373-380, 2010.
31. MANCINI, Marcio C.; ALOE, Flavio; TAVARES, Stella. Apnéia do sono em obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 1, p. 81-90, 2000.
32. DRAGER, Luciano Ferreira et al. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica: evidências atuais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, n. 5, p. 531-536, 2002.
33. CAPLES, Sean M.; GAMI, Apoor S.; SOMERS, Virend K. Obstructive sleep apnea. **Annals of internal medicine**, v. 142, n. 3, p. 187-197, 2005.
34. DE MENEZES DUARTE, Ricardo Luiz; DA SILVA, Raphael Zenatti Monteiro; DA SILVEIRA, Flavio José Magalhães. Fisiopatologia da apnéia obstrutiva do sono. **Pulmão RJ**, v. 19, n. 3-4, p. 68-72, 2010.
35. RYAN, Clodagh M.; BRADLEY, T. Douglas. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. **Journal of Applied Physiology**, v. 99, n. 6, p. 2440-2450, 2005.
36. JOKUBAUSKAS, Laurynas; BALTRUŠAITYTĖ, Aušra. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and sleep bruxism: a systematic review. **Journal of oral rehabilitation**, v. 44, n. 2, p. 144-153, 2017.

37. SJÖHOLM, T. T. et al. Sleep bruxism in patients with sleep-disordered breathing. **Archives of oral biology**, v. 45, n. 10, p. 889-896, 2000.
38. SAITO, Miku et al. Weak association between sleep bruxism and obstructive sleep apnea. A sleep laboratory study. **Sleep and Breathing**, v. 20, n. 2, p. 703-709, 2016.

1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, **Professora Bianca Lopes Cavalcante de Leão e Professora Dra. Bianca S Zeigelboim** da Universidade Tuiuti do Paraná, estamos convidando você a participar de um estudo intitulado **“Efeito da terapia respiratória em pacientes com Bruxismo do sono e eventos respiratórios associados”**. Este estudo é importante para verificação do efeito da terapia respiratória na melhora do bruxismo do sono..

a) O objetivo desta pesquisa é verificar o efeito da terapia respiratória em relação a não intervenção no grupo avaliado de pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados (RERA- esforço respiratório associado com o despertar, apneia e hipopneia) através de um ensaio clínico randomizado e controlado.

b) Caso você participe da pesquisa, será necessário responder a um questionário sobre a qualidade do sono, realizar um exame com um dispositivo que deverá ser utilizado em uma noite de sono e um exame da atividade elétrica da musculatura mastigatória.

c) Para tanto você deverá comparecer na Clínica de Odontologia na Universidade Tuiuti do Paraná campus Barigui, Rua Sydnei Antonio Rangel Santos, 238 - Santo Inácio, Curitiba - PR, 82010-330, para responder o questionário referente a pesquisa e realizar o agendamento dos demais exames.

d) Depois dos exames iniciais você será direcionado para um grupo que efetuará um determinado exercício respiratório que deverá ser realizado durante 12 semanas.

e) Após essas 12 semanas você deverá realizar os mesmos exames que inicialmente você realizou para que possamos avaliar de que maneira a terapia proposta impactou na sua condição clínica.

f) Como risco da pesquisa apontamos a fadiga expiratória e inspiratória decorrente dos exercícios propostos como terapia. Assim, para minimizar esse efeito os pacientes serão acompanhados por um fisioterapeuta capacitado na área de fisioterapia respiratória e que suspenderá a terapia imediatamente após a observação do ocorrido tomando as condutas necessárias para a reversão do quadro.

g) Em relação ao questionário aplicado o risco previsto é o de constrangimento e abalo psicológico. No caso da verificação desse aspecto o paciente será encaminhado para a clínica de psicologia da Universidade Tuiuti do Paraná.

h) Os benefícios esperados com essa pesquisa são de promover um entendimento sobre o benefício de uma terapia (terapia respiratória) comprovada como benefício nos casos de apneia do sono mas que pode ter efeito positivo no bruxismo do sono.

i) Os pesquisadores Professora Dra Bianca Lopes Cavalcante de Leão e Dra. Bianca S. Zeigelboim responsáveis por este estudo poderão ser localizados na Universidade Tuiuti do Paraná campus Barigui, Rua Sydnei Antonio Rangel Santos, 238 - Santo Inacio, Curitiba - PR, 82010-330, (41-999410890) em horário comercial para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

j) A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.

k) As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas pelos pesquisadores. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **sua identidade seja preservada e mantida sua confidencialidade**.

l) O material obtido será utilizado unicamente para essa pesquisa e será destruído/descartado em lixo reciclável ao término do estudo, dentro de um ano. As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e você não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação.

m) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código, ou serão apresentados apenas dados gerais de todos participantes da pesquisa.

n) Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Tuiuti do Paraná, pelo telefone (041) 3331-7668. Rua: Sidnei A. Rangel Santos, 238 Sala 328 Bloco C. Horário de atendimento das 13:30 às 17:30.

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para mim.

Eu receberei uma via assinada e datada deste documento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Local, ____ de _____ de 20____.

[Assinatura do Participante de Pesquisa ou Responsável Legal]

Bianca Lopes Cavalcante de Leão

Systematic Review Protocol

TITLE PAGE

Title:

EFEITOS DOS DISPOSITIVOS RESPIRATÓRIOS NA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Keywords: Identify at least three keywords for your article. If possible use MeSH terms.

Obstructive sleep apnea; Threshold inspiratory muscle training; Resistance Training; inspiratory muscle training; Sleep-disordered breathing; expiratory muscle training; respiratory muscle training

Actual start date/ Anticipated completion date/Search:

From:

To:

Search:

Support: Indicate sources of financial or other support for the review.

None

Sponsor: Provide name for the review funder and/or sponsor if applicable.

None

Conflict of interest: Can the conclusions of this systematic review reasonably be perceived as producing a potential conflict of interest among authors? None

Authors: Provide name, institutional affiliation, and e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author.

Authors	Affiliations	email	Contributions (use the legend in the foot note)
Bianca Lopes Cavalcante de Leão	University Tuiuti of Paraná	bianca.leao@utp.br	1R
Cristiano Miranda de Araújo	University Tuiuti of Paraná	cristiano.m.araujo@hotmail.com	2R
Gloria Cortz Ravazzi	University Tuiuti of Paraná	gcortz87@hotmail.com	3R
Odilon Guariza Filho	PUC-Pr	odilongfilho@gmail.com	4R
Bianca Zeigelboim.	University Tuiuti of Paraná	bianca.zeigelboim@utp.br	E
Miguel Meira e Cruz	European Sleep Center, University of Lisbon	mcruz@medicina.ulisboa.pt	E
Rosane Sampaio Santos	University Tuiuti of Paraná	rosane.santos2@utp.br	SC
José Stechman-Neto	University Tuiuti of Paraná	stechman1@gmail.com	C

1R=First reviewer (Study conceptualization and design/ Search and selection/ Data collection/ Data analysis/ Manuscript preparation).

2R=Second Reviewer (Search and selection/ Data collection/ Data analysis/ Manuscript preparation).

3R=Third Reviewer (Data analysis).

4R=Fourth Reviewer (Data analysis).

E=Expert (Study conceptualization and design/ Data analysis).

SC=Subcoordinator (Study conceptualization and design/ Data analysis).

C=Coordinator (Study conceptualization and design/ Data analysis).

All authors: Review of the manuscript.

Corresponding author	Address/email
Bianca Lopes Cavalcante de Leão	Rua:João Batista Dallarmi 535 casa 5 Santo Inacio Cep: 82010-610 Curitiba –Pr bianca.leao@utp.br

METHODS

Question: If applicable use the PICO acronym as a guide

Quais são os efeitos dos dispositivos respiratórios nos desfechos da apneia em adultos?	
PICOs	
Participants	Adultos com apneia leve ou moderada
Intervention or exposition	Spirometry devices
Comparison or control	No inspiratory or expiratory exercices
Outcome measure(s)	Melhora da qualidade de sono, melhora índices de apneia
Types of Studies included	Clinical trials Randomized or not

Eligibility criteria

Inclusion criteria Specify the study characteristics (e.g., PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review

Serão incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados em qualquer língua e sem limite em relação ao ano de publicação.

Exclusion criteria:

We will exclude studies according to the following criteria:

- 1- Reviews, case-reports, personal opinions, letters, posters, conference abstracts;
- 2- Studies in which members of the sample had craniofacial anomalies, genetic syndromes, or neuromuscular diseases;
- 3- Studies in which apnea had no diagnostic criteria, missing information or different objective.
- 4- Estudos em indivíduos menores de 18 anos.

Information sources: Describe all intended information sources (e.g., electronic databases, contact with study authors, trial registers, or other grey literature sources) with planned dates of coverage

Databases:

1. (X) PubMed
2. () EMBASE
3. (X) LILACS
4. (X) Web of Science
5. (X) Science Direct
6. (X) Scopus
7. (X) Cochrane
8. () PsycINFO
9. () Other _____

Additional Literature:

1. (X) Google Scholar web search (specify if limitations applied)
2. (X) Open Grey
3. () Hand searches of bibliographies from included studies
3. (X) Experts
4. () GrayNet International
5. (X) Proquest (Dissertation and Theses)

Search strategy: Present draft of search strategy to be used for PubMed.

#12	Add	Search (((("sleep apnoea"[All Fields] OR "sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "sleep apnea syndromes"[All Fields] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields]) OR "sleep apnea"[All Fields]) OR ("apnoea"[All Fields] OR "apnea"[MeSH Terms] OR "apnea"[All Fields])) OR ("obstructive sleep apnoea syndrome"[All Fields] OR "sleep apnea, obstructive"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "obstructive"[All Fields]) OR "obstructive sleep apnea"[All Fields] OR ("obstructive"[All Fields] AND "sleep"[All Fields] AND "apnea"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "obstructive sleep apnea syndrome"[All Fields])) AND (((Threshold[All Fields] AND ("inhalation"[MeSH Terms] OR "inhalation"[All Fields] OR "inspiratory"[All Fields]) AND ("muscles"[MeSH Terms] OR "muscles"[All Fields] OR "muscle"[All Fields]) AND ("education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "training"[All Fields])) OR ("resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields])) OR (("exhalation"[MeSH Terms] OR "exhalation"[All Fields] OR "expiratory"[All Fields]) AND ("muscles"[MeSH Terms] OR "muscles"[All Fields] OR "muscle"[All Fields]) AND ("education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "training"[All Fields]))) OR ("breathing exercises"[MeSH Terms] OR ("breathing"[All Fields] AND "exercises"[All Fields]) OR "breathing exercises"[All Fields] OR ("respiratory"[All Fields] AND "muscle"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "respiratory muscle training"[All Fields]))	109	09:32:09
-----	-----	---	-----	----------

Data management: Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review

1. (X) Endnote X7 (Thompson Reuters, Philadelphia, PA)
2. () Refworks
3. () Procite
3. () Mendeley

Selection process: State the process that will be used for selecting studies (e.g., two independent reviewers) through each phase of the review (i.e., screening, eligibility, and inclusion in meta-analysis)

Two independent reviewers (1R and 2R) will select the included articles. First, in phase one, both reviewers will read titles and abstracts independently while applying the eligibility criteria. Second, in phase two, the same two reviewers (1R and 2R) will perform a full text reading while applying the election criteria. In both phases, all the retrieved information will be crosschecked by the third review (3R). Final selection will be always based on the full-text of the publication.

Data collection process: Describe planned method of extracting data from reports (e.g., piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators

Two independent reviewers (1R and 2R) will collect data from the selected articles. Once selected, they will crosscheck the retrieved information with the third reviewer (3R). Any disagreement will be discussed between them.

Risk of bias assessment: Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis. If more than one study type will be included then more than one risk of bias assessment tool may be required

Risk of Bias Cochrane

Data Synthesis: Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesized. If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods for data handling and combination, including any planned exploration of consistency (e.g., I^2). Describe any proposed additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression). If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned.

If quantitative synthesis is appropriated, a meta-analysis will be performed using Review Manager 5.3 (RevMan 5.3, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). Heterogeneity will be calculated by inconsistency indexes (I^2), and a value greater than 50% was considered an indicator of substantial heterogeneity between studies. The significance level was set at 5.0% (Deeks et al., 2011).

Analysis of subgroups or subsets: Describe any planned quantitative exploration of subgroups or subsets within the review.

'None planned' is a valid response if no subgroup analyses are planned

--

Type of review:

- 1. (X) Therapeutic
- 2. () Epidemiologic
- 3. () Diagnostic
- 4. () Other: Survival

Previous systematic reviews about the same subject: () yes (X) no

Suggest 3 journals in which this research could be published and present the impact factor:

Journal of Clinical Sleep Medicine - Impact Factor: 3,453
<i>Journal of Oral Rehabilitation – Impact Factor: 2.341</i>
Sleep – Impact Factor: 4,571

Cite 5 studies that you read (about this topic) before prepare this protocol:

Inspiratory Muscle Training Improves Sleep and Mitigates Cardiovascular Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea
--

Short-term expiratory muscle strength training attenuates sleep apnea and improves sleep quality in patients with obstructive sleep apnea

Resistive inspiratory muscle training in sleep-disordered breathing of traumatic tetraplegia

Sleep-disordered breathing

The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnea: a randomized experimental study

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da terapia respiratória em pacientes com Bruxismo do sono e eventos respiratórios associados.

Pesquisador: Bianca Lopes Cavalcante de Leao

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 20140019.8.0000.8040

Instituição Proponente: SOCIEDADE CIVIL EDUCACIONAL TUIUTI LIMITADA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.684.498

Apresentação do Projeto:

O bruxismo é um tema recorrente na clínica odontológica, carregado de incertezas em relação ao seu diagnóstico, necessidade de tratamento e acompanhamento das modalidades terapêuticas em relação a efetividade. Em algumas situações o bruxismo pode estar associado a problemas bucais como: sensibilidade/dor à palpação dos músculos da mastigação, cefaleia e sintomas de disfunção temporomandibular (CASTROFLORIO et al., 2015). Enquanto que em outras ocasiões pode ser considerado um efeito fisiológico do mecanismo respiratório e de deglutição durante o sono, no qual o bruxismo é resultado da atividade motora necessária para o aumento da perviedade das vias aéreas superiores com o movimento mandibular (MAYER; HEINZER; LAVIGNE, 2016). Assim esse trabalho tem como objetivo determinar o impacto da terapia de treinamento inspiratório em relação a não intervenção no grupo avaliado de pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados (RERA- esforço respiratório associado com o despertar, apneia e hipopneia) através de um ensaio clínico randomizado e controlado. Hipótese: A terapia inspiratória e expiratória impacta positivamente nos índices avaliados uma vez que os eventos respiratórios (apnéia e hipopnéia) são frequentes no grupo de

Endereço: Rua Sidnei Al. Rangel Santos, 245 - Bloco Proppe, sala 04 - Térreo

Bairro: SANTO INACIO

CEP: 82.010-330

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3331-7668

Fax: (41)3331-7668

E-mail: comitedeetica@utp.br

pacientes com bruxismo do sono. A terapia inspiratória e expiratória poderia impactar positivamente na qualidade de sono, número de eventos respiratórios e relatos relacionados ao bruxismo noturno.

Metodologia Proposta: Será conduzido um ensaio clínico randomizado e controlado. O avaliador (pesquisador principal) não terá acesso ao grupo que cada indivíduo foi alocado. A alocação dos

indivíduos no grupo intervenção e não intervenção será realizado por meio de programa de sorteio simples.

1. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SONO O Questionário Índice Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI-BR) avalia a qualidade e alterações do sono durante um mês, validado no Brasil em 2014 (NETO et al. 2014). É composto por 19 questões de auto-relato e cinco questões relatadas por acompanhante, sendo estas apenas utilizadas na prática clínica, assim, não fazendo parte na pontuação do escore final total.

2. AVALIAÇÃO DA RESPIRAÇÃO DURANTE O SONO. Primeiramente os pacientes com queixa de bruxismo do sono e sinal clínico presente (crenação de língua ou desgaste dental) – Bruxismo provável (Lobezzo et al, 2018)- serão avaliados em relação a presença de apnéia ou hipopnéia.

Esta triagem inicial será realizada através do aparelho Biologix®. O sensor Oxistar BX1 incorpora um oxímetro de pulso de alta resolução utilizado para medir, de maneira não-invasiva, a saturação de oxigênio no sangue (SpO2). Para isso, aplica-se a lei de Beer-Lambert que descreve a transmissão da luz em um material. Como as hemoglobinas oxigenadas do sangue absorvem mais luz vermelha do que luz infravermelha e as hemoglobinas desoxigenadas absorvem mais luz infravermelha do que vermelha, estima-se a concentração de oxigênio no sangue a partir da transmissão de cada uma dessas luzes. Assim, ao se posicionar uma luz vermelha e uma luz infravermelha no dedo do usuário e calcular a relação entre as luzes recebidas por um sensor de luz posicionado no lado oposto, a SpO2 pode ser estimada. Na sístole (contração do coração), o sangue arterial é injetado no tecido e a absorção da luz vermelha aumenta. Já na diástole (relaxamento do coração), o tecido contendo o sangue venoso absorve mais a luz infravermelha. Portanto, como a quantidade de sangue arterial no tecido depende do ciclo cardíaco pulsátil, a frequência do pulso

Endereço: Rua Sidnei A. Rangel Santos, 245 - Bloco Proppe, sala 04 - Térreo
Bairro: SANTO INACIO **CEP:** 82.010-330
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3331-7668 **Fax:** (41)3331-7668 **E-mail:** comitedeetica@utp.br

cardíaco (FP) pode ser calculada utilizando a mesma luz detectada pelo sensor de luz. A FP pulso medida pelo Oxistar pode ser diferente da frequência cardíaca (FC) medida por eletrocardiógrafos devido a diferenças nos períodos de cálculo de média. Além disso, pode ocorrer também uma discrepância entre a atividade elétrica cardíaca e a pulsação arterial periférica. O Índice de Perfusão (PI) tem como finalidade monitorar a qualidade do pulso no local de monitoramento, portanto, o PI pode ser utilizado para escolher o dedo mais adequado para a medição. O PI é calculado como uma porcentagem entre o sinal pulsátil e o sinal não pulsátil do sangue arterial. Idealmente o PI deve ser superior a 1% e o Oxistar BX1 não realiza medições com PI inferior a 0,4. O Oxistar BX1 também possui um actímetro, que mede e registra em intervalos regulares, a movimentação da pessoa que o utiliza. Para isso, um acelerômetro localizado internamente mede a aceleração nas direções x, y e z. Um valor de SpO2 e FP são calculados a cada segundo, enquanto que os dados da actimetria são calculados a cada 0,1 segundo. Os dados

são armazenados primeiramente na memória interna do Oxistar BX1 que em intervalos regulares de 5 minutos os envia via Bluetooth para o smartphone com o qual está em comunicação. Ao final do exame, os dados de toda a noite de sono são transferidos do smartphone para um servidor web responsável por calcular as dessaturações de oxigênio, a frequência do pulso e a actimetria, além de gerar um relatório com todas essas informações. Confirmada a presença de apneia e/ou hipopneia os pacientes serão eletivos para a pesquisa.

Critério de Inclusão: Pacientes com a confirmação de bruxismo do sono com eventos respiratórios associados (Rera, hipopneia e apneia leve ou moderada).

Critério de Exclusão: Menor de 18 anos Uso de Dispositivo intra oral. Uso de medicamentos como fluoxetina, tricíclicos. Apneia severa associada identificada na polissonografia.

Endereço: Rua Sidnei A. Rangel Santos, 245 - Bloco Proppe, sala 04 - Térreo
Bairro: SANTO INACIO **CEP:** 82.010-330
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3331-7668 **Fax:** (41)3331-7668 **E-mail:** comitedeetica@utp.br

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Determinar o impacto da terapia de treinamento inspiratório e expiratório em relação a não intervenção no grupo avaliado de pacientes com bruxismo do sono e eventos respiratórios associados (RERA- esforço respiratório associado com o despertar, apneia e hipopneia) através de um ensaio clínico randomizado e controlado.

Objetivo Secundário: Avaliar o impacto no índice de desaturações (presença de apneia obstrutiva) durante o sono dos pacientes com bruxismo pós intervenção; Avaliar a qualidade de sono pós intervenção.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: De acordo com a Resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de outubro de 1996, a pesquisa somente se processará após a aprovação do projeto junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tuiuti do Paraná (CEP/SD-UTP). Foi elaborado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) , a fim de: • Garantir a livre escolha dos sujeitos da pesquisa em participar ou não do estudo, • Garantir o direito a não-identificação e ao sigilo das informações obtidas através dos instrumentos. Só participarão da pesquisa aqueles indivíduos que assinarem o Termo de consentimento livre e esclarecido. Nenhuma dessas etapas da pesquisa causará alguma implicação a saúde dos indivíduos pesquisados. Ao encerrar o estudo, caso seja comprovado o efeito positivo da terapia proposta será feito o acompanhamento da amostra controle utilizando a mesma terapia realizada na amostra de pacientes caso. Como risco da pesquisa apontamos a fadiga expiratória e inspiratória decorrente dos exercícios propostos como terapia. Assim, para minimizar esse efeito os pacientes serão acompanhados por um fisioterapeuta capacitado na área de fisioterapia respiratória e que suspenderá a terapia imediatamente após a observação do ocorrido tomando as condutas necessárias para a reversão do quadro. Em relação

ao questionário aplicado o risco previsto é o de constrangimento e abalo psicológico. No caso da verificação desse aspecto o paciente será

Endereço: Rua Sidnei A. Rangel Santos, 245 - Bloco Proppe, sala 04 - Térreo

Bairro: SANTO INACIO

CEP: 82.010-330

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3331-7668

Fax: (41)3331-7668

E-mail: comitedeetica@utp.br

encaminhado para a clínica de psicologia da Universidade Tuiuti do Paraná. Benefícios: Já existe a comprovação na literatura do efeito positivo quando utilizados exercícios inspiratório e expiratório em pacientes com apneia obstrutiva do sono, apontando em uma direção de tratamentos efetivos e de maior adesão por parte dos pacientes. Participando desse estudo os indivíduos estarão colaborando com o entendimento do benefício em relação ao ruído do sono. Assim, Ao encerrar o estudo, caso seja comprovado o efeito positivo da terapia proposta será feito o acompanhamento da amostra controle utilizando a mesma terapia realizada na amostra de pacientes caso.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa adequada para desenvolvimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos adequados e ajustados.

Recomendações:

Sem recomendações, no momento.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Solicitações de relatórios anteriores foram atendidas e ajustadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Sidnei A. Rangel Santos, 245 - Bloco Proppe, sala 04 - Térreo

Bairro: SANTO INACIO

CEP: 82.010-330

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3331-7668

Fax: (41)3331-7668

E-mail: comitedeetica@utp.br



Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1427410.pdf	14/10/2019 12:12:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetorespiracao.docx	14/10/2019 12:12:02	Bianca Lopes Cavalcante de Leao	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLerespiracao.docx	24/09/2019 16:49:04	Bianca Lopes Cavalcante de Leao	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	201909030922.pdf	03/09/2019 16:35:55	Bianca Lopes Cavalcante de Leao	Aceito

Continuação do Parecer: 3.684.498

Folha de Rosto	20190903143531455.pdf	03/09/2019 16:35:19	Bianca Lopes Cavalcante de Leao	Aceito
----------------	-----------------------	------------------------	---------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA,
05 de Novembro
de 2019

Assinado por:
Maria ristina Antunes
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Sidnei A. Rangel Santos, 245 - Bloco Proppe, sala 04 - Térreo
Bairro: SANTO INACIO **CEP:** 82.010-330
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3331-7668 **Fax:** (41)3331-7668 **E-mail:** comitedeetica@utp.br